



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“FRECUENCIA DE TUMORES ANEXIALES Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS  
ASOCIADOS A MALIGNIDAD EN HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO  
PRESENTADO POR  
DR. FREGOSO RON CESAR HUMBERTO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.  
CICLO ACADEMICO  
Marzo 2018 – Febrero 2022

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES

CIUDAD DE MÉXICO -2022-



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“FRECUENCIA DE TUMORES ANEXIALES Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS  
ASOCIADOS A MALIGNIDAD EN HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO  
PRESENTADO POR  
DR. FREGOSO RON CESAR HUMBERTO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.

CICLO ACADÉMICO  
Marzo 2018 – Febrero 2022

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES

CIUDAD DE MÉXICO -2022-



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**"FRECUENCIA DE TUMORES ANEXIALES Y HALLAZGOS  
HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A MALIGNIDAD EN HOSPITAL GENERAL  
ENRIQUE CABRERA".**

Autor: Dr. Fregoso Ron Cesar Humberto

**Vo. Bo.**

**Dr. Jesús Reymundo González Delmotte**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia del  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera

**Vo. Bo.**

**Dra. Lilia Elena Morroy Ramírez de Arellano**

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Dr. Juan Carlos De la Cerda Ángeles**

Director de tesis

Director General del Hospital de Especialidades Dr. Belisario  
Domínguez Secretaria de Salud de la Ciudad de México

<b>ÍNDICE</b>	<b>PAGINA</b>
Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico	2
2.1. Embriología del ovario y trompas uterinas	2
2.2. Anatomía del ovario	2
2.3 marco conceptual y panorama epidemiológico de las tumoraciones de ovario	4
2.4 Clasificación histopatológica de los tumores de ovario	11
2.5 métodos diagnósticos	13
2.6 marcadores tumorales	16
2.7 manejo de los tumores anexiales	19
<b>III. Planteamiento del problema</b>	<b>22</b>
<b>IV. Justificación</b>	<b>23</b>
<b>V. Hipótesis</b>	<b>24</b>
<b>VI. Objetivo general</b>	<b>24</b>
<b>VII. Objetivos específicos</b>	<b>24</b>
<b>VIII. Metodología</b>	<b>24</b>
8.1 Diseño del estudio	24
8.2 Universo	24
8.3 Criterios de inclusión	24
8.4 Criterios de no inclusión	24
8.5 Definición de la muestra	24
8.6 Operacionalización de variables	25
8.7 Métodos de recolección de datos	29
8.8 Instrumento de recolección de datos	29

8.9 Análisis de datos	30
<b>IX. Riesgo ético</b>	31
<b>X. Resultados</b>	31
XI. Discusión	38
XII. Conclusiones	39
XIII .recomendaciones	40
XIV. Bibliografía	41



## **RESUMEN**

### **Objetivo.**

Conocer la frecuencia de tumores anexiales y hallazgos histopatológicos asociados a malignidad en el Hospital General Dr Enrique Cabrera en el periodo de Enero de 2015 a Diciembre de 2020.

### **Material y métodos.**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, donde se hizo un censo de los expedientes del archivo clínico del Hospital General Dr. Enrique Cabrera que cumplieran los criterios de inclusión, en el periodo comprendido de Enero de 2015 a Diciembre de 2020.

### **Resultados**

### **Conclusiones**

### **Palabras clave.**

Tumor de anexo, cáncer de ovario, marcadores tumorales

## **I. INTRODUCCIÓN**

Una masa anexial (masa del ovario, las trompas de Falopio o los tejidos conectivos circundantes) es un problema ginecológico común. En los Estados Unidos, se estima que existe un riesgo de por vida del 5 al 10 por ciento para las mujeres que se someten a cirugía por una sospecha de neoplasia de ovario. Las masas anexiales se pueden encontrar en mujeres de todas las edades, desde fetos hasta adultos mayores, y existe una amplia variedad de tipos de masas. La patología en esta área también puede surgir del útero, intestino, retroperitoneo o enfermedad metastásica de otro sitio, como el tracto gastrointestinal o la mama, En la actualidad el cáncer es la tercera causa de mortalidad en México, con el 12.9% de todos los casos. De acuerdo con datos del INEGI, en el año 2015 fallecieron un total de 655,688 personas; las tres principales causas de muerte fueron: complicaciones de la diabetes mellitus, complicaciones de enfermedades isquémicas del corazón y cáncer.

La mortalidad por cáncer en México presenta un incremento sostenido a lo largo de las últimas décadas; entre los años 2000 y 2015 fallecieron por cáncer en el país 1,129,703 personas. La información disponible para evaluar la prevalencia/incidencia del cáncer en nuestro país es difícil de interpretar, ya que, si bien disponemos de reportes relacionados con la mortalidad, la información actualizada relativa al número de casos nuevos y prevalencia es limitada.

La evaluación de una masa anexial se basa principalmente en una ecografía pélvica, con información adicional de la historia, el examen físico y las pruebas de laboratorio; los pacientes pueden requerir evaluación o tratamiento quirúrgico.

## **II. MARCO TEORICO**

### **2.1 EMBRIOLOGÍA DEL OVARIO Y TROMPAS UTERINAS**

Las células germinales primigenias se originan en el epiblasto, migran a través de la línea primitiva y hacia la tercera semana residen entre células endodérmicas, en la pared del saco vitelino, cerca del alantoides. Durante la cuarta semana, migran mediante movimiento ameboideo a lo largo del mesenterio dorsal del intestino posterior, llegan a las gónadas primitivas a comienzos de la quinta semana e invaden las crestas genitales en la sexta semana. Si no consiguen llegar a las crestas, las gónadas no se desarrollan. Por consiguiente, las células germinales primigenias tienen una influencia inductiva sobre el desarrollo de la gónada en ovario o testículo. (1)

### **2.2 ANATOMÍA DEL OVARIO**

Los ovarios son los productores de los ovocitos. Contienen también los elementos de una glándula de secreción interna.

Situación. Son dos, uno derecho y uno izquierdo. Están situados en la cavidad pélvica, posteriores a los ligamentos anchos del útero, y aplicados a la pared lateral de la cavidad pélvica.

Forma y aspecto. Su forma es la de un ovoide ligeramente aplanado de lateral a medial, cuyo eje mayor es casi vertical en la nulípara. Se pueden distinguir dos caras (lateral y medial), dos bordes (mesoovárico y libre) y dos extremidades (tubárica y uterina).

El aspecto del ovario cambia en el curso de la evolución de la mujer. Su superficie es lisa hasta la pubertad, se vuelve luego más irregular por las cicatrices de la ruptura de los folículos de Graaf; después de la menopausia, disminuyen de volumen, las salientes foliculares desaparecen, las cicatrices se atenúan y la superficie del órgano tiende a volverse lisa y regular.

Dimensiones. Miden aproximadamente 3.5 cm de altura, 2 cm de anchura y 1 cm de espesor.

Consistencia y color. La consistencia es firme, el color es blanco rosado.

Relaciones. Se halla casi completamente libre y descubierto en la cavidad peritoneal. Sólo su borde mesoovárico y sus extremidades se unen por una parte al ligamento ancho del útero mediante un corto meso y, por otra, a la trompa uterina y al útero por medio de ligamentos cubiertos por el peritoneo. En el resto de su extensión, entra en relación con los órganos vecinos por medio de la cavidad peritoneal. En la cara lateral, el ovario se halla en relación con la arteria umbilical y el nervio y los vasos obturadores, así como la arteria uterina, cuando esta se separa de la pared para introducirse inferiormente al ligamento ancho del útero. En la cara medial está cubierta por el infundíbulo de la trompa, que se repliega sobre el ovario, está también envuelta por el mesosálpinx. En el borde mesoovárico sirve de inserción a un meso peritoneal muy corto llamado mesoovario que une el ovario con el ligamento ancho del útero, el mesoovario circunscribe en toda la longitud del borde mesoovárico del órgano un espacio estrecho denominado hilio del ovario, por el cual los vasos y los nervios penetran el parénquima ovárico, contiene también en sus extremos las fibras conjuntivas y musculares del ligamento suspensorio del ovario, a lo largo y anteriormente al borde mesoovárico del ovario asciende la ampolla de la trompa uterina. En el borde libre se corresponde a los vasos ilíacos internos y el uréter. La extremidad tubárica está un poco inferior a los vasos ilíacos externos, el ligamento suspensorio del ovario se fija en ella, la trompa uterina y el mesosálpinx la cubren. La extremidad uterina es inferior y permite la inserción del ligamento propio del ovario

Medios de fijación y ligamentos del ovario. Se mantiene en su posición por medio del mesoovario y del ligamento suspensorio del ovario, la franja ovárica y el ligamento propio del ovario. El mesoovario es muy corto y sólo permite al ovario movimientos de charnela, el ligamento suspensorio del ovario envuelve los vasos ováricos, comienza en la proximidad del origen de los vasos ováricos, sus fibras aumentan de superior a inferior y

terminan en la extremidad tubárica y el borde mesoovárico del ovario. La franja ovárica es un fascículo conjuntivo y muscular liso que une la extremidad tubárica del ovario con la superficie externa del infundíbulo de la trompa uterina, sobre la cual se inserta desde el extremo de la franja ovárica hasta el vértice del infundíbulo de la trompa uterina. El ligamento propio del ovario es un cordón de fibras musculares lisas que se extienden desde el cuerno del útero hasta la extremidad uterina del ovario. De todos los ligamentos, sólo el mesoovario y el ligamento suspensorio del ovario mantienen el ovario en su posición normal.

Vasos y nervios. Las arterias del ovario proceden de la arteria ovárica y de la arteria uterina. La arteria ovárica llega al ovario siguiendo el ligamento suspensorio del ovario. Al alcanzar el ovario, da origen a una rama tubárica lateral que aborda la trompa uterina, esta rama proporciona a su paso algunas ramas a la extremidad tubárica del ovario. La arteria ovárica desciende de inmediato a lo largo del hilio del ovario, donde da origen a algunas ramas que penetran en el ovario, cuando llega a la extremidad uterina de este, se anastomosa con la arteria uterina, dando origen a nuevas ramas ováricas. Las venas del ovario forman en el hilio y en el mesoovario un plexo muy desarrollado, los ramos que surgen de este plexo se dirigen a las venas ováricas y uterina. Los vasos linfáticos siguen el trayecto de los vasos ováricos y drenan a la derecha en los nódulos linfáticos aórticos laterales subyacentes al pedículo renal, y a la izquierda en los nódulos linfáticos preaórticos y aórticos laterales subyacentes al pedículo renal y vecinos a este. Los nervios proceden del plexo intermesentérico por medio del plexo ovárico, que acompaña a la arteria ovárica <sup>(2)</sup>

### 2.3 MARCO CONCEPTUAL Y PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS TUMORACIONES DE OVARIO

Los tumores ováricos probablemente benignos son un motivo frecuente de consulta en ginecología. En la mayoría de los casos, se trata de quistes ováricos, aunque el término tumores ováricos probablemente benignos es más apropiado e incluye a las masas ováricas no quísticas benignas. La definición de un tumor de ovario probablemente benigno depende del período de actividad genital; después de la menopausia, toda masa ovárica de más de 10 mm precisa exploración, mientras que el umbral es de 30 mm en el período de actividad genital e igualmente de 10 mm en período prepuberal.

La prevalencia según esta definición es del 14-18% tras la menopausia, de alrededor del 7% en las pacientes asintomáticas en edad fértil y del 1-12% antes de la pubertad o en la adolescencia, en función del criterio de los estudios y del umbral de tamaño de tumor utilizado. Por último, la prevalencia de los tumores de ovario probablemente benignos de más de 30 mm durante el embarazo es del 0,35%, que varía del 0,35 al 5% en función del término y de los estudios. Antes de las 14 semanas de amenorrea, la prevalencia es de entre el 4,8-5,3%, mientras que después de las 16 semanas de amenorrea la frecuencia es del 0,5-3%. Los tumores asintomáticos presentes en las pacientes en edad reproductiva desaparecen en el 82% de los casos a los 3 meses.

Los datos histológicos muestran que el 75% de los tumores operados son de naturaleza orgánica, y un 25% de naturaleza funcional. La mayoría de los quistes funcionales se ve en período de actividad genital pero el 13-31% de los tumores operados después de la menopausia son funcionales. En caso de sospecha de tumores orgánicos (quísticos o no) existe indicación quirúrgica; en estos casos, el análisis patológico encuentra principalmente cistadenomas serosos (25-35% de los tumores operados), cistadenomas mucinosos (10-15% de los casos), endometriomas (20%) o teratomas maduros o quistes dermoides que forman parte de los tumores germinales del ovario (10-20%). Un 1-4% de los tumores ováricos probablemente benignos son malignos. El estudio preterapéutico de una masa anexial es esencial, antes de su tratamiento quirúrgico, por una parte, para no ignorar en el preoperatorio una masa sospechosa de malignidad o un tumor borderline y, por otra parte, para identificar los tumores de ovario probablemente benignos de aspecto funcional que podrán vigilarse, con una frecuente desaparición a los 3 meses. Y a la inversa, las masas sospechosas de malignidad precisan un tratamiento específico, que idealmente debería realizar un equipo con experiencia. <sup>(3)</sup>

Ante el descubrimiento de una masa anexial, conviene ante todo descartar una urgencia quirúrgica que pueda comprometer la función ovárica. Estas urgencias están dominadas por las torsiones anexiales. En ausencia de urgencia terapéutica, un estudio completo (clínico, pruebas de imagen y biológico) debe permitir estimar el riesgo de malignidad y discutir la indicación operatoria, así como la vía de abordaje quirúrgica. Otros elementos pueden entrar en juego en la indicación terapéutica: la existencia de infertilidad, en particular en caso de endometriosis, y el riesgo de torsión, sobre todo en caso de quistes de gran tamaño.

En los años 1998 y 1999, la incidencia de los tumores benignos de ovario era de 45.000 mujeres al año. De ellas, 32.000 se habían sometido a un tratamiento quirúrgico. Se trataba, en el 75% de los casos, de quistes orgánicos, y en el 25% de los casos, de quistes funcionales. Entre el 1 y el 4% de los quistes supuestamente benignos en el examen preoperatorio eran malignos en el análisis patológico definitivo. La prevalencia del quiste de ovario se estima entre un 14-18% en las mujeres menopáusicas y en un 7% en las mujeres asintomáticas en período de actividad genital. En el aspecto patológico, los quistes dermoides son los más frecuentes, con una prevalencia de alrededor del 20%. El cáncer de ovario, aunque es poco frecuente, es de mal pronóstico, con un porcentaje de supervivencia a los 5 años que no supera el 30%. Las pacientes que presentan un tumor maligno de estadio 1 (limitado a los ovarios) tienen un porcentaje de supervivencia a los 5 años cercano al 90%. Sin embargo, sólo el 25% de los tumores malignos de ovario se descubren en este estadio.

Los factores de riesgo identificados de tumor ovárico supuestamente benigno son la edad de aparición de la menopausia antes de los 40 años, con un cociente de posibilidades (OR) de 2,09 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,77-2,46), los tratamientos con levonorgestrel (por vía oral o por dispositivo intrauterino), con un riesgo relativo (RR) de 2,7 (IC 95%: 1,1-6,9), los antecedentes de cirugía ginecológica (OR = 1,48, IC 95%: 1,33-

1,66) o de quiste de ovario benigno (OR = 1,29, IC 95%: 1,09-1,52). En cambio, la anticoncepción estrógeno-progestágena tendría un efecto protector, con un riesgo relativo de 0,22 (IC 95%: 0,13-0,39), así como la edad del primer embarazo entre los 25 y los 29 años (OR = 0,85) o superior a 30 años (OR = 0,71). El tratamiento hormonal sustitutivo (THS) de la menopausia no disminuiría significativamente el riesgo de aparición de quiste de ovario, excepto en el grupo de mujeres recientemente menopáusicas (entre 40- 55 años), en el que Bar-Hava et al encontraban una prevalencia del 10,4% en el grupo tratado frente al 28,4% en el grupo sin tratamiento ( $p < 0,05$ ). La edad, la paridad y el índice de masa corporal (IMC) no constituirían factores de riesgo demostrados de quiste de ovario. En lo referente al tabaco, los estudios son contradictorios. Greenlee et al demostraron una disminución de la prevalencia en las pacientes fumadoras (OR = 0,75, IC 95%: 0,61-0,91), mientras que Holt et al encontraban un riesgo aumentado en las pacientes con un IMC inferior a 20 (OR = 2,48, IC 95%: 1,32-4,64) y en las pacientes con un IMC entre 20-25 (OR = 1,60, IC 95%: 1,04-2,46), pero no en las pacientes con un IMC superior a 25 (OR = 0,85, IC 95%: 0,53-1,37)

Un quiste funcional es casi siempre de pequeño tamaño, inferior a 40 mm y raramente superior a 70 mm. Clásicamente, es puramente líquido, con un refuerzo posterior en la ecografía. A veces, se puede evidenciar un tabique fino interno, que suele corresponder a puentes de granulosa.

Los signos ecográficos que deben hacer sospechar el carácter orgánico del quiste de ovario son: una o varias vegetaciones intraquísticas, un diámetro del quiste superior o igual a 6 cm sea cual sea su aspecto ecográfico, un componente sólido, el carácter multilocular y una pared gruesa.

Cuando se descubre una masa anexial, el riesgo de malignidad es del 13% en las mujeres no menopáusicas y del 45% en las mujeres menopáusicas.

Clínicamente, los signos sugestivos de malignidad son, en el tacto vaginal, un tumor palpable, móvil o fijo, que infiltra la pelvis menor, a veces con una percepción de nódulos de carcinomatosis peritoneal en el fondo de saco de Douglas. También se pueden observar signos de extensión tumoral del tipo de adenopatías inguinales y supraclaviculares, hepatomegalia o ascitis. A veces, se observan signos funcionales asociados del tipo de trastornos digestivos, alteraciones del estado general, algias pélvicas en ocasiones con irradiaciones lumbares e inguinocrurales, pérdidas vaginales, metrorragias espontáneas, disnea por derrame pleural o ascitis abundante. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha propuesto una lista de criterios que deben hacer temer el diagnóstico de tumor maligno de ovario y orientar a la paciente hacia un cirujano ginecológico oncólogo y obtenían un valor predictivo positivo (VPP) de cáncer de ovario del 47,3% en las mujeres no menopáusicas y del 90,5% en las mujeres menopáusicas, los criterios propuestos son CA 125 mayor a 200 U/ml e historia de cáncer de mama o de ovario en un familiar de primer grado en mujeres premenopáusicas, y para

las postmenopáusicas, tener CA 125 elevado, ascitis, detección de metástasis, historia de familiar de primer grado con cáncer de mama o de ovario y masa pélvica nodular o fija.

La exploración física también debe buscar signos de extensión de un tumor maligno, como alteración del estado general, ascitis, adenopatías, estreñimiento inusual, lumbalgia o signos funcionales urinarios. Solamente el 5% de las mujeres que tienen un cáncer de ovario no presenta ningún síntoma. Sin embargo, estos signos son poco específicos, y su asociación es lo que debe alertar sobre la sospecha de malignidad. Algunos tumores ováricos pueden ser secretantes, y una exploración física rigurosa en busca de signos de hiperandrogenia o de hiperestrogenia puede orientar el diagnóstico del tipo de tumor anexial. <sup>(4)</sup>

En el 2000, el grupo International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) estableció una nomenclatura y una clasificación específica según las características ecográficas. Esta clasificación fue reconocida por el CNGOF en 2013:

Categoría	Descripción
Quiste unilocular	Quiste unilocular anecogénico sin tabique, ni componente sólido, sin vegetación
Quiste unilocular no puro	Quiste unilocular con un componente sólido o una vegetación
Quiste multilocular líquido puro	Quiste con al menos un tabique, pero sin componente sólido ni vegetación
Quiste multilocular no puro	Quiste multilocular con un componente sólido o una vegetación
Tumor sólido	Componente sólido que representa el 80% o más del tumor, que puede contener vegetaciones
Tumor indeterminado	Mala visualización, límite de la ecografía
Tumor complejo	Masa que no tiene las características de un tumor benigno identificable. El ecografista no la puede caracterizar

Marret H, Cayrol M. Sonographic diagnosis of presumed benign ovarian tumors. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013; 42:730–43 <sup>(5)</sup>

El cáncer de ovario incluye al cáncer epitelial, el cual se desarrolla en la superficie del ovario. Es el tipo de cáncer más común y representa el 85% de los casos, especialmente en mujeres de 45 a 59 años. El cáncer de células germinales, que inicia en las células germinativas inmaduras, representa el 10% y es más frecuente en mujeres menores de

30 años. Los tumores estromales son muy raros (apenas el 2-3%) y afectan el tejido ovárico, pero pueden ser funcionales y producir hormonas, también puede haber sarcomas ováricos y tumores neuroendócrinos, los cuales son extremadamente raros.

El cáncer epitelial de ovario se desarrolla de una formación quística compleja (sólido y líquido) de las células epiteliales que cubren a los ovarios, o de un cáncer in situ de las fimbrias de la trompa uterina. La histología puede ser seroso papilar de alto grado, de bajo grado; mucinoso, endometroide, y de células claras. El subtipo más frecuente y que causa la tasa de mortalidad más elevada es el seroso papilar de alto grado, seguido de los endometrioides. El riesgo de cáncer epitelial de ovario es alto, principalmente durante la menopausia.

El cáncer epitelial de ovario tiene síntomas no específicos que pueden confundirse con síndrome de colon irritable o molestias pélvicas inespecíficas, muchas pacientes acuden primero a un gastroenterólogo o a un ginecólogo no especializado en oncología, lo cual significa que pueden pasar entre 6 a 12 meses antes de establecer un diagnóstico certero. Muchas de estas pacientes pueden tener cirugías incompletas o inadecuadas, por lo tanto, se deben someter a una nueva.

Si una paciente se somete a una cirugía por un médico no oncólogo, tiene un factor pronóstico adverso de supervivencia ya que el riesgo de tener una cirugía incompleta aumenta en cuatro veces.

El riesgo promedio de desarrollar cáncer epitelial de ovario en la población general es de 1.8%. Cuando hay un antecedente familiar aislado de cáncer de mama o de ovario, este riesgo aumenta hasta 5%, lo cual se considera un riesgo intermedio. Cuando el patrón hereditario consiste en dos familiares directos con cáncer de ovario o de mama y presentan mutación en el gen BRCA 1 o 2, el riesgo en caso de BRCA 1 aumenta a 35-45 %, en BRCA 2 aumenta de 15-25 %, lo cual se clasifica en alto riesgo.

Otros factores de riesgo son infertilidad, que incrementa el riesgo relativo 2.6 veces más que la población general, el síndrome de ovario poliquístico lo aumenta 2.56 veces, la endometriosis en 2.04-3.05 veces, la terapia de reemplazo hormonal (por 3 años o más) en 1.41 veces, el tabaquismo 2.1 veces más que en la población general y el empleo de dispositivos intrauterinos con RR de 1.76.

En cuanto a factores protectores, se ha observado que el uso de anticonceptivos orales por más de 3 años disminuye el riesgo en 0.73 veces más que la población general. La lactancia materna por más de 12 años tiene un factor protector de 0.72, el embarazo de 0.6 y la realización de oclusión tubaria bilateral de 0.69. (6)

En la actualidad el cáncer es la tercera causa de mortalidad en México, con el 12.9% de todos los casos. De acuerdo con datos del INEGI, en el año 2015 fallecieron un total de 655,688 personas; las tres principales causas de muerte fueron: complicaciones de la diabetes mellitus (98,521), complicaciones de enfermedades isquémicas del corazón (88,144) y cáncer (85,201).



La mortalidad por cáncer en México presenta un incremento sostenido a lo largo de las últimas décadas; entre los años 2000 y 2015 fallecieron por cáncer en el país 1,129,703 personas. La información disponible para evaluar la prevalencia/incidencia del cáncer en nuestro país es difícil de interpretar, ya que, si bien disponemos de reportes relacionados con la mortalidad, la información actualizada relativa al número de casos nuevos y prevalencia es limitada.

La mortalidad por cáncer en México en el año 2015 fue de 85,201 casos. El 54.2% de las muertes ocurrió en el interior del hogar, el 36.4% en un hospital del sector público y el 4.8% en una institución de salud privada. El 48.9% de los eventos se presentó en hombres frente a 51.1% en mujeres. La tasa mortalidad por 105/habitantes en el país para ambos sexos es de 70.4; en mujeres es de 70.1 y en hombres de 70.6.

Los cinco Estados con la mayor mortalidad por número fueron: Estado de México 9,857, Ciudad de México 8,598, Veracruz 6,346, Jalisco 5,772 y Nuevo León 3,953. Los cinco Estados con la tasa más alta fueron: Ciudad de México 97.1, Sonora 89.1, Veracruz 78.9, Sinaloa 78.6 y Chihuahua 78.5.

Según el sitio de residencia habitual y el sitio de la defunción solo se pudo determinar en la ciudad de México como un sitio de interés, en donde se observó que el 24% defunciones corresponde a residentes de otros estados (poco más de dos terceras partes residentes del Estado de México).

El 90% de las defunciones por cáncer se presenta en la población con edad igual o mayor a 40 años, lo cual representa solo el 30% de la población total del país; el 65% de las muertes se presentaron en personas con una edad igual o mayor a 60 años, lo cual representa el 9.7% de la población. La tasa de mortalidad por 105 habitantes y grupo de edad en el año 2015 es: 0 a 9 años, 5.23; de 10 a 19 años, 6.38; de 20 a 29 años, 9.2; de 30 a 39 años, 20.33; de 40 a 49 años, 53.77; de 50 a 59, años 131.1; de 60 a 69, años 291; de 70 a 79, años 574 y de 80 o mayores, 954. El análisis de los años 2010 vs. 2015 solo determinó un incremento mayor al 10% en el grupo entre los 50 y los 59 años, pasando la tasa de 113 a 131.

La mortalidad entre los derechohabientes por número y tasa en las principales instituciones de salud reportada es: PEMEX 1,055, tasa 138 por 105; SEDENA 684, tasa 82.2 por 105; ISSSTE 7,902, tasa 60.8 por 105; IMSS 35,055, tasa 56.3 por 105; y Seguro popular 21,244, tasa 38.6 por 105. Se reportan 10,119 muertes (equivalente al 11.8% de las defunciones) que no contaban con un servicio de salud (en el año 2010 fue el 21%).

Las cinco principales causas de muerte para cada institución son: IMSS, cáncer pulmón 8.6%, de mama 7.7%, de próstata 7.4%, colorrectal 7.3% y de HVBIIH 6.7%; ISSSTE, de próstata 8.4%, de mama 8.2%, de HVBIIH 8.2%, de pulmón 7.8% y colorrectal 6.8%; Seguro popular, de mama 7.7%, de HVBIIH 7.1%, de estómago 7.1%, de pulmón 7% y de cuello uterino 6.9%; PEMEX, de HVBIIH 10.2%, de próstata 9.3%, de pulmón 8.2%, de

mama 7.3% y colorrectal 6.8%; y SEDENA, de HVBIH 8.3%, de estómago 7.1%, colorrectal 7%, leucemias 7% y de próstata 6.4%. <sup>(7)</sup>

El análisis de la distribución geográfica de las neoplasias malignas durante 1993-2002 muestra el predominio de algunos tipos de cáncer en las distintas zonas del país. En los estados fronterizos predominó el cáncer de próstata, glándula mamaria, pulmón y leucemias. El Distrito Federal, al contar con mayor infraestructura hospitalaria oncológica y tener los centros de referencia nacional, mostró cifras superiores. El cáncer de ovario presentó una distribución de 30% de casos en el norte del país, 23% en el centro, 15% en el sur y 30% en la Ciudad de México. En este periodo de tiempo, la tercera neoplasia maligna más frecuente en la mujer fue el cáncer de ovario. Representó 2% del total de las neoplasias malignas en el periodo de análisis. El grupo de edad más afectado fue a partir de la sexta década de vida. Al igual que el cáncer mamario, un mayor número de casos en nuestro país se registra en estados con mayor desarrollo económico. Es posible que la alimentación vinculada con mayor ingesta de dieta calórica, y como consecuencia sobrepeso y obesidad, condicionen un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer de ovario de tipo epitelial. <sup>(8)</sup>

Del total de defunciones, 43, 485 sucedieron en mujeres, y de estas, 2 379 fueron por cáncer de ovario, siendo el 5.4 % del total de defunciones a nivel nacional por cáncer en las mujeres, estableciendo a este cáncer en el séptimo lugar de defunciones en este género, observándose un aumento de casos respecto a los años 2010 y 2005, siendo de 1845 y 1493 respectivamente <sup>(7)</sup>

El cáncer epitelial de ovario es la neoplasia ginecológica más común y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. A nivel mundial, se reportan 238, 719 casos, en México, se estiman cerca de 4000 casos nuevos cada año. Esta neoplasia se subestima en comparación con otras como el cáncer de mama y el cervicouterino. <sup>(6)</sup>

En el Hospital Juárez de México se realizó un estudio de la frecuencia de cáncer desde 2006 hasta 2010, agrupados por sexo, los cánceres más frecuentes en la mujer, por orden de frecuencia, son: mama, cervicouterino, piel no melanoma y melanoma, ovario, linfoma, endometrio, cáncer de estómago, tiroides, colon y recto, renal, pulmón y vejiga. El cáncer en genitales femeninos representó 19.38% de todos los cánceres reportados, con 1,133 casos de 5,846 registrados. En esta denominación se tomaron en cuenta como sitios anatómicos: vulva, vagina, útero, cuello uterino, ovario y endometrio. Las patologías más frecuentes fueron: cuello uterino 671 casos (59%), ovario 243 casos (21%), endometrio 137 casos (12%), vulva 21 casos (2%) y vagina 8 casos (1%). De acuerdo con los reportes de patología revisados, en la morfología del cáncer de ovario las estirpes histológicas observadas en 243 casos fueron: epitelial en 74.51% (181 casos), tumores de células de la granulosa 4.6% (11 casos), germinales 10.93% (27 casos), estirpes raras 0.6% (2 casos), y cáncer limítrofe de ovario con 22 casos (9.5%). <sup>(9)</sup>

En el Hospital General Dr Enrique Cabrera no existe un registro establecido de casos de malignidad por tumores anexiales.

## 2.4 CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE OVARIO

Los tumores ováricos pueden distribuirse en tres grandes categorías, que difieren según su etiología, su biología y su evolución clínica. Se trata de los tumores epiteliales y del estroma de superficie, los tumores de los cordones sexuales y del estroma, y los tumores germinales. La clasificación de referencia es la clasificación OMS (Organización Mundial de la Salud) 2003.

TIPO	MALIGNO	LIMITROFE	BENIGNO
SEROSO	Adenocarcinoma Adenocarcinoma papilar superficial Adenocarcinofibroma	Tumor quístico papilar Tumor papilar superficial Adenofibroma, cistadenofibroma	Cistadenoma Cistadenoma papilar Papiloma superficial Adenofibroma y cistadenofibroma
MUCINOSOS	Adenocarcinoma Adenocarcinofibroma	Tipo intestinal Tipo endocervical	Cistadenoma Adenofibroma y cistadenofibroma Tumor quístico mucinoso con nódulo mural Tumor quístico mucinoso con pseudofibroma peritoneal
ENDOMETRI- OIDES	Adenocarcinoma Adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno) Tumor mixto mülleriano maligno (carcinosarcoma) Adenosarcoma Sarcoma estromal endometrioide (bajo grado) Sarcoma indiferenciado del ovario	Tumor quístico Adenofibroma y cistadenofibroma	Cistadenoma Adenofibroma y cistadenofibroma
CELULAS CLARAS	Adenocarcinoma Adenocarcinofibroma	Tumor quístico Adenofibroma y cistadenofibroma	Cistadenoma Adenofibroma y cistadenofibroma

CELULAS TRANSICIONALES	Carcinoma de células transicionales (tipo no Brenner) Tumor de Brenner maligno	Tumor de Brenner limítrofe variante proliferativo	Tumor de Brenner Variante metaplásico
CELULAS ESCAMOSAS	Carcinoma de células escamosas Quiste epidermoide	Tumor epitelial mixto (componentes específicos) Maligno Limitrofe Benigno Tumor indiferenciado y no clasificable Carcinoma indiferenciado Adenocarcinoma	

Tavassoli F.A., Devilee P. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003 <sup>(10)</sup>

Las masas anexiales, para un abordaje práctico se pueden describir como quísticas, complejas o sólidas.

La mayoría de las masas ováricas son quistes simples, muchos de los cuales son benignos, en este contexto hay que tener en consideración que el diagnóstico de quiste simple se basa puramente en hallazgos de ultrasonido (una estructura unilocular, redonda, anecoica, con una pared delgada y regular y que causa reforzamiento posterior). Los quistes funcionales resultan de la función normal del ovario y son de las principales causas de crecimiento ovárico en mujeres jóvenes. Estos quistes funcionales incluyen a los quistes foliculares, quistes de cuerpo lúteo y quistes hemorrágicos. Estos pueden causar dolor y alteraciones menstruales, pero se ha observado que tienen regresión en 2 ciclos menstruales.

El cuerpo lúteo, particularmente común en el primer trimestre del embarazo, alcanza un tamaño máximo a las 10 semanas y se resuelve a las 16. Este tiene una pared gruesa, hiperecoica y ocasionalmente corrugada y con contenido hiperecoico, a la exploración con Doppler se encuentra un flujo diastólico prominente en el cuerpo lúteo y esta onda de baja velocidad se encuentra toda la fase lútea del ciclo.

Los quistes paraováricos/paratubarios pueden originarse de estructuras Wolffianas, paramesonérficas (Müllerianas) o inclusiones mesoteliales. El quiste hidatídico de Morgagni es el quiste paramesonérfico más común y se origina en los bordes de las fimbrias de la trompa. Sonográficamente tienen paredes delgadas, deformables que no se rodean de estroma ovárico y parecen quistes simples adyacentes al ovario. Pueden ser fácilmente confundidos con quistes ováricos, confirmándose al separar el quiste del ovario en el examen transvaginal. Estos quistes pueden originarse en cualquier lugar de las estructuras anexiales; si llenan la pelvis, el punto de origen puede no ser muy claro. Su tamaño no cambia con el ciclo hormonal.

Los quistes de inclusión peritoneal ocurren predominantemente en mujeres premenopáusicas con un antecedente de cirugía abdominal previa, trauma, enfermedad pélvica inflamatoria o endometritis, en pacientes con adherencias peritoneales, se puede acumular fluido dentro de las mismas y atrapar al ovario, resultando en una gran masa anexial. El ultrasonido muestra masas anexiales quísticas multiloculadas, el hallazgo diagnóstico es la presencia de un ovario intacto entre septos y fluido, indicando el origen extra ovárico de esta masa, el ovario puede estar central, desplazado a la periferia o puede estar distorsionado, pero es fácil de identificar, los septos son fibras mesoteliales y el fluido es usualmente anecoico pero puede contener ecos en algunos compartimentos por hemorragia o por fluido proteináceo, los quistes de inclusión deben ser diferenciados de los quistes paraováricos y del hidrosálpinx <sup>(11)</sup>

## 2.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El ultrasonido pélvico es la modalidad más usada para la evaluación inicial de una posible anomalía ginecológica en los pacientes de cualquier edad. En pacientes apropiadas, el ultrasonido endovaginal usualmente ofrece imágenes de mayor resolución. El rol primario de la imagen es la diferenciación de los tumores de ovario en benigno y maligno. Quienes están encargados de interpretar las imágenes deben estar familiarizados con los rangos de normalidad, para no confundir hallazgos fisiológicos como condiciones patológicas. El ovario normal en la mujer en edad reproductiva tiene apariencias variables en el curso del ciclo menstrual. Folículos inmaduros y desarrollados pueden ser vistos a través del ciclo entero, con diámetros de 2 a 9 mm. En la primera mitad de cada ciclo uno o más folículos dominantes crecen a diámetros aproximados de 20 a 25 mm, tendiendo a la ruptura en la ovulación y liberando el ovocito. El folículo dominante en etapa preovulatoria puede tener un ligero aspecto complicado. Después de la ovulación, el cuerpo lúteo, un remanente del folículo maduro muestra un proceso de hipertrofia celular e incremento de la vascularización, siendo visible en la fase secretora del ciclo menstrual y persistiendo dentro del primer trimestre del embarazo. En las imágenes de ultrasonido tiene una pared hiperecoica que puede ser ligeramente irregular en su contorno, con flujo sanguíneo de baja resistencia al aplicar Doppler color. Centralmente puede contener ecos que representan hemorragia interna. Típicamente, el cuerpo lúteo es menor a los 3 cm. En el siguiente ciclo, el remanente del cuerpo lúteo puede apreciarse como una pequeña estructura quística compleja.

La evaluación de una masa anexial es una tarea frecuente, el tratamiento posterior depende en gran medida de la interpretación de los datos de imagen. Mediante el empleo de un abordaje práctico y con el conocimiento de los patrones ecográficos que muestran las enfermedades de los anexos uterinos, el médico radiólogo se encuentra más preparado para extraer conclusiones razonadas y efectuar recomendaciones. El radiólogo reconoce que existen categorías o grupos específicos de procesos patológicos. Algunas categorías engloban varias entidades patológicas diferentes, en tanto que otras son más específicas y aluden a una entidad patológica; en consecuencia, las categorías se sobrepone en algunas entidades. En primer lugar, el médico radiólogo determinará si la

masa presenta un patrón característico, en caso contrario considerará si se puede utilizar una prueba diagnóstica posterior (ecografía de seguimiento), que permita su inclusión posterior en una categoría particular. La evaluación subjetiva de las masas ováricas mediante la identificación de patrones presenta una sensibilidad del 88% al 100% y una especificidad del 62% al 97%, para discriminar entre procesos benignos y malignos.

— Quiste no neoplásico

La mayoría ya se han identificado mediante el análisis de la unilocularidad, regularidad de la pared y ausencia de crecimiento durante un intervalo, no obstante, algunos no cumplirán estos criterios.

— Neoplasias quísticas benignas y malignas

Algunas características de las masas que pueden permitir la clasificación como neoplasia benigna son: quiste unilocular, pared fina y que aumenta de tamaño en exploraciones de seguimiento. En estas masas, la demostración de crecimiento durante el intervalo es la característica clave. La presencia de tabiques o nódulos murales o septales en una masa quística es una prueba convincente de que la masa es una neoplasia ovárica (benigna o maligna). La naturaleza benigna gana enteros cuando los tabiques son lisos y relativamente finos y cuando los nódulos murales o septales son poco importantes. Los tabiques gruesos, las zonas sólidas irregulares, los bordes mal definidos y la ascitis coexistente son características específicas, pero no muy sensibles de una neoplasia maligna. La Sociedad de Radiología en Ultrasonido convino un panel de especialistas en Ginecología, Radiología y Patología para llegar a un consenso sobre el manejo de las lesiones quísticas del ovario y los anexos en mujeres asintomáticas.

— Patrones de caracterización de lesiones

Una variedad de aproximaciones por ultrasonido han sido usadas para evaluar y caracterizar lesiones del ovario, afortunadamente la mayoría de las lesiones del ovario son benignas y fácilmente reconocidas y pueden ser clasificadas dentro de una de las 6 entidades "las 6 grandes 6".

El ultrasonido es la modalidad de imagen inicial para evaluar las condiciones patológicas del ovario, primordialmente por su bajo costo, su disponibilidad y la ausencia de radiaciones, permitiendo confirmar la presencia de una masa anexial, así como para determinar el origen, caracterizar y documentar anomalías relacionadas, como uropatía obstructiva, ascitis y metástasis hepáticas. La caracterización de la masa ayuda a limitar las posibilidades diagnósticas, aunque algunos tumores tienen apariencia sonográfica inespecífica. Ninguna modalidad alternativa de imagen ha demostrado suficiente superioridad al ultrasonido transvaginal para justificar su uso de rutina. Un esquema de clasificación usado para caracterizar la apariencia sonográfica es el puntaje de Ferrazi. En la literatura médica se describen algunas tablas con marcadores ecográficos que permiten hacer una valoración inicial y determinar una lesión como

maligna, el puntaje de Ferrazi, el índice de riesgo de malignidad y los niveles de Ca-125 están significativamente asociados con el diagnóstico de cáncer. <sup>(13)</sup>

El ultrasonido 3D es superior para la evaluación de proyecciones papilares, para mostrar las características de las paredes quísticas, identificar la extensión capsular de tumores infiltrantes y para calcular el volumen ovárico. También se puede usar para evaluar la localización de los tumores en relación con el tejido ovárico normal. Ayuda en la identificación de la vasculatura tumoral, de forma que se distingue entre vasos tumorales y vasos normales. El abordaje por ultrasonido 3D permite la visualización de múltiples vasos tumorales que se superponen, la red vascular y la relación entre masa con los vasos.

Se debe realizar examen con Doppler cuando se detecten anomalías en el ovario. En el caso de quistes, el Doppler color es de utilidad para diferenciar un quiste anecoico de estructuras vasculares adyacentes. Utilizar el “color como morfología” y entender su significado puede apoyar un diagnóstico o descartar la estructura como benigna (la falta de señales de color en teratomas quísticos benignos, quistes simples, endometriomas) o como fisiológica (el característico “anillo de fuego” del cuerpo lúteo). Las pacientes con ciclos menstruales normales se deben estudiar en los primeros 10 días del ciclo para evitar confusiones con los cambios normales en el flujo sanguíneo intraovárico ya que hay un flujo diastólico elevado en la fase lútea alrededor del cuerpo lúteo.

- Evaluación de las masas anexiales

El beneficio del ultrasonido yace en su habilidad de caracterizar la masa y dar un panorama significativo sobre su naturaleza. La correlación de las imágenes sonográficas con los hallazgos patológicos ha llevado a tener una gran comprensión sobre las anomalías anexiales. El desarrollo de índices de puntuación para caracterizar estas lesiones ha llevado a realizar distinciones confiables entre lesiones malignas y benignas con un valor predictivo negativo de 97 a 99%. El uso de la morfología ultrasonográfica con escala de grises para caracterizar una masa pélvica puede lograr una sensibilidad de 88 a 100% y especificidad de 62-96 %. Una masa con irregularidades debe hacer sospechar malignidad, una masa completamente lisa es casi siempre benigna. Las proyecciones papilares son más comunes en tumores borderline que en cánceres invasivos, pero pueden también existir en tumores benignos. <sup>(11)</sup>

Sharma et al, realizaron un estudio multicéntrico randomizado controlado con 202 638 mujeres postmenopáusicas donde hicieron grupos de estudio donde se realizaban valoraciones de CA-125 como prueba de tamizaje primaria y el ultrasonido como una prueba secundaria, y otro grupo con el ultrasonido como prueba primaria y secundaria versus un grupo sin pruebas de tamizaje con la finalidad de realizar un estudio prospectivo el riesgo de tumores borderline, de tipo I y tipo II asociados con anomalías anexiales detectadas por ultrasonido. Ellos demostraron que en mujeres postmenopáusicas aparentemente asintomáticas con anomalías anexiales detectadas por USG con elementos sólidos, el riesgo de cáncer epitelial en los siguientes 3 años de seguimiento

ultrasonográfico es de 1 en 22. Aunque en general, el 75% de los cánceres eran del tipo II más agresivo y sólo 25% del tipo I, las anomalías por ultrasonido parecen estar asociadas a un mayor riesgo de diagnóstico de tumor borderline de crecimiento lento y de tipo I. La asociación más fuerte entre la morfología ovárica y el cáncer de ovario fue la presencia de elementos sólidos. El riesgo relativo de cáncer en los siguientes 3 años en mujeres con elementos sólidos comparadas con las que tenían quistes uniloculares o multiloculares, incrementó en 11.5 veces (95% IC, 5.9-22.5) <sup>(14)</sup>

## 2.6 MARCADORES TUMORALES

El marcador tumoral, también denominado marcador biológico o biomarcador, se define como una molécula, una sustancia o un proceso que se altera cualitativa o cuantitativamente como resultado de una condición precancerosa o un cáncer, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre, en líquidos orgánicos o en tejidos. La naturaleza del marcador tumoral puede ser muy variable, va desde un ácido nucleico, ADN o ARN, una proteína o un péptido, hasta procesos como la apoptosis, la angiogénesis y la proliferación que pueden ser medidos con técnicas apropiadas. Desde el punto de vista de su origen, los marcadores tumorales se producen por el tumor mismo como la gonadotropina coriónica en el coriocarcinoma o como respuesta a la lesión tumoral en el tejido circundante como el antígeno carcinoembrionario en el cáncer de mama. También se pueden considerar como marcadores tumorales las células malignas circulantes que pueden ser observadas en estudios de sangre periférica como fue descrito desde 1961 o las células leucémicas observadas en sangre periférica o en la médula ósea, en el caso de una leucemia o las alteraciones cromosómicas, como el cromosoma Filadelfia en los síndromes mieloproliferativos, incluida la leucemia mieloide crónica y los síndromes mieloproliferativos, y en la leucemia linfoblástica aguda.

Los marcadores tumorales no son nuevos en la práctica médica si se tiene en cuenta que su historia se remonta a mediados del siglo XIX, cuando Henry Bence-Jones informó la precipitación de una proteína en la orina acidificada de un paciente con mieloma múltiple, describiendo el primer marcador tumoral, que se conoce con su nombre: proteína de Bence-Jones, aún vigente en la práctica clínica. Entre 1928 y 1963 los científicos describieron numerosas hormonas, entre ellas la producción de hormonas ectópicas y la gonadotropina coriónica, enzimas, como la fosfatasa alcalina y otras proteínas que alteran sus concentraciones sanguíneas en presencia de enfermedades malignas; por ejemplo, de esta época son la fosfatasa ácida que fue el primer marcador tumoral para el cáncer de próstata descubierta a finales de la década del 30 del siglo pasado y utilizada hasta 1990, cuando fue reemplazada por su versión más avanzada, la fosfatasa ácido prostática, para, finalmente, ser desplazadas por el antígeno específico de próstata descubierto en 1979 por Wang y colaboradores. En 1963 se descubrió la alfafetoproteína como marcador del hepatocarcinoma y en 1965 el antígeno carcinoembrionario como marcador de las neoplasias colorrectales, marcadores que aún continúan vigentes en la práctica médica. Fueron los Premios Nobel por el descubrimiento del radioinmunoanálisis gracias a Berson y Yalow en 1958, y a Köhler y Milstein por el descubrimiento de los



anticuerpos monoclonales en 1975, quienes, sin duda alguna, con la introducción de esta metodología abrieron el espacio para otros marcadores tumorales como el antígeno de cáncer 125 (CA 125), el antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) y el antígeno de cáncer 19-9 (CA 19-9) para el cáncer de ovario, el cáncer de mama y el cáncer digestivo, respectivamente.

A pesar de que no hay un marcador tumoral ideal, como claramente se ha explicado, en la literatura médica mundial hay suficiente soporte para el uso de los marcadores tumorales en las diferentes etapas del acto médico. De acuerdo con estándares internacionales de laboratorio, una prueba se puede utilizar en cinco escenarios clínicos a saber: (1) como prueba tamiz, (2) como prueba de diagnóstico, incluido el diagnóstico propiamente dicho, el diagnóstico diferencial y el pronóstico, (3) como prueba predictiva, (4) como prueba para seguir y evaluar el resultado del tratamiento, y (5) como prueba para detectar las recaídas.

El papel de los marcadores tumorales como prueba tamiz se refiere a aquellos marcadores tumorales para la detección del cáncer (oculto) en población aparentemente sana, en donde las características más importantes de las pruebas deben ser la sensibilidad y la especificidad. En términos generales, se acepta que los marcadores tumorales disponibles hasta el momento no tienen la sensibilidad y la especificidad que requiere una prueba con este fin. En la práctica, el uso de marcadores tumorales como prueba tamiz, puede sugerir y apoyar la existencia de un cáncer, pero es claro que ninguno de ellos puede por sí mismo, en ausencia de una prueba histológica convencional, utilizarse para sustentar adecuadamente un diagnóstico definitivo de cáncer. La capacidad de los tumores para producir marcadores tumorales es variable y por tanto no puede excluirse la presencia de un cáncer porque los niveles séricos de un determinado marcador sean normales (resultados falsos negativos), así como tampoco se podrá establecer un diagnóstico definitivo cuando este marcador esté elevado (resultados falsos positivos).

En el cáncer de ovario, el CA 125 solo o combinado con otros marcadores tumorales como el CA 15-3 u otros procedimientos, como ultrasonido transvaginal, para aumentar la sensibilidad y la especificidad.

El uso de los marcadores tumorales en la fase de diagnóstico es mayor que en el caso de la detección precoz del cáncer. Se podría asegurar que, al menos hipotéticamente, todas las neoplasias tendrían uno o varios marcadores tumorales, pero en la práctica sólo se han desarrollado para uso clínico unos pocos. Vale la pena empezar por aclarar que, con escasas excepciones, el aumento de un determinado marcador tumoral no es suficiente para establecer un diagnóstico definitivo; el diagnóstico se deberá basar en todos los casos en los métodos convencionales, esto es en la histología o la citología, de acuerdo con el tipo de neoplasia. En el cáncer de ovario, el CA 125 solo o combinado con el antígeno carcinoembrionario puede ser diagnóstico.

Una de las indicaciones de los marcadores tumorales es el diagnóstico diferencial, visto el diagnóstico diferencial desde dos ángulos: si la masa es benigna o maligna y el tipo de tumor. En el diagnóstico diferencial de malignidad, el CA-125 es particularmente útil en mujeres posmenopáusicas y es así como de acuerdo con un Panel de Expertos, las pacientes con un nivel por encima de 35 U/L deben ser estudiadas. En las mujeres premenopáusicas con masas pélvicas, el CA-125 es menos útil debido a que el marcador tumoral frecuentemente se eleva en estas pacientes en condiciones benignas tanto ginecológicas como no ginecológicas. Al momento del diagnóstico diferencial, los marcadores tumorales son útiles para distinguir entre dos formas histológicas de un mismo tumor, por ejemplo, la alfafetoproteína y la gonadotropina coriónica pueden ser útiles para diferenciar entre dos tumores de células germinales: los seminomas de los teratomas; en el caso de los teratomas la gonadotropina coriónica o la alfafetoproteína se elevan en el 40% a 80% de los casos y nunca en los seminomas. En el estudio de masas anexiales, combinaciones de marcadores tumorales que incluyen el antígeno carcinoembrionario, el CA 15-3, el CA 125, el CA 19-9 y la alfafetoproteína, entre otros, cuando los marcadores tumorales son medidos en sangre o en líquido ascítico.

Algunos marcadores tumorales dan información sobre la evolución del paciente y por lo tanto de la agresividad de la enfermedad. Por lo general, los marcadores de pronóstico se deben medir al momento en que se establece el diagnóstico e inmediatamente antes de iniciar el tratamiento e idealmente deben hacer parte del plan de trabajo con el paciente con cáncer, además de que son útiles para predecir el curso futuro de la enfermedad individualmente. En el cáncer de ovario se emplea el CA-125, en los tumores germinales, la alfafetoproteína y la gonadotropina coriónica, en el coriocarcinoma, la gonadotropina coriónica <sup>(15)</sup>

La evaluación serológica de las concentraciones de Ca-125 contribuye a involucrar a una neoplasia maligna con respecto a una benigna, es el más útil cuando el cáncer epitelial está presente, estando elevado en un 80% de los pacientes, y sólo en un 50% de los pacientes con enfermedad en estadio I al momento del diagnóstico. No es de valor para distinguir otros patrones histológicos de cáncer de ovario, por lo que no es considerado como prueba de screening. La sensibilidad global del Ca-125 en distinguir una masa anexial benigna de maligna, reporta rangos de 61% a 90%, especificidad de 71% a 93%, valor predictivo positivo de 35% a 91% y valor predictivo negativo de 67% a 90%. <sup>(13)</sup>

Si se sospecha de una histopatología ovárica se sospecha basado en los factores de riesgo, síntomas o hallazgos de ultrasonido, se pueden medir los niveles de  $\beta$ -hCG, lactato deshidrogenasa, alfa-fetoproteína o inhibina. <sup>(18)</sup>

Biomarcadores séricos en tumores ováricos germinales				
	$\beta$ -hCG	AFP	DHL	CA-125
Disgerminoma	+	-	+	-

Tumor del seno endodérmico	-	+	-	-
Coriocarcinoma	+	-	-	-
Teratoma inmaduro	-	+	+	+
Carcinoma embrionario	+	+	-	-

Evaluation and management of adnexal masses. Practice Bulletin No.174. American College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstet Gynecol 2016; 128: e210-26. <sup>(19)</sup>

## 2.7 MANEJO DE LOS TUMORES ANEXIALES

El Colegio Francés de Ginecólogos y Obstetras estableció guías con recomendaciones para el manejo de tumores de ovario probablemente benignos. Recomiendan el ultrasonido transvaginal como primera línea de imagen para tumores de ovario en adultas, mencionando que su especificidad es de 80% y la sensibilidad es de 90%, el ultrasonido transabdominal es útil para tumores de gran tamaño, recomiendan el uso de la terminología estandarizada por el IOTA. Las imágenes uniloculares, de líquido anecoico menores de 3 cm en premenopáusicas o menores de 1 cm en postmenopáusicas, no deben ser consideradas quistes. La imagen Doppler se recomienda en conjunto con el ultrasonido, principalmente para la localización y cuantificación de los vasos dentro de áreas sólidas. En el caso de quiste unilocular menor a 5 cm el riesgo de malignidad es muy bajo, independientemente de la ecogenidad y el ultrasonido es el único método diagnóstico recomendado para quistes anecoicos o no anecoicos de menos de 5 cm. Los factores que aumentan el riesgo de malignidad en los quistes de ovario: historia personal de cáncer de mama o de ovario, contenido hemorrágico dentro de la masa o una masa con paredes irregulares. La imagen por ultrasonido es insuficiente en caso de al menos un factor de riesgo de malignidad, y en caso de una masa no determinable por USG (6-16%) se sugiere realizar el estudio por otro experto y está justificado realizar una resonancia magnética pélvica.

El protocolo de la resonancia magnética para masas indeterminadas o complejas incluye secuencias morfológicas T1-T2, en caso de componente sólido, se recomiendan imágenes de perfusión y difusión.

Estrategias diagnósticas: en el caso de quistes anecoicos menores a 7 cm, el ultrasonido es suficiente para caracterizarlos. Para los quistes anecoicos uniloculares mayores a 7 cm, la utilidad del ultrasonido disminuye y la resonancia magnética se recomienda como la segunda línea de investigación. <sup>(18)</sup>

Está contraindicada la aspiración guiada por ultrasonido en la presencia de quistes sólidos.

La eficiencia diagnóstica de la monitorización de los niveles séricos de CA-125 es insuficiente para determinar la malignidad de un tumor de ovario probablemente benigno. El CA-125 no está recomendado como una prueba diagnóstica de primera línea en mujeres en edad reproductiva con tumor de ovario, tampoco se recomiendan mediciones sistemáticas con fines diagnósticos en mujeres postmenopáusicas con quistes uniloculares de ovario, ni en casos persistentes. La proteína epididimal humana 4 (HE4) tiene una mayor especificidad que el CA-125 para diagnóstico de malignidad. Los algoritmos que combinan el CA-125 con HE4 y/o ultrasonido ofrecen un abordaje prometedor para el diagnóstico diferencial de los tumores de ovario benignos y malignos.

(18)

El estudio Estadounidense de Screening sobre Cáncer de próstata, pulmón, colorectal y ovario, seleccionó de forma aleatoria a 78, 216 mujeres sanas con riesgo promedio, de edad de 55 a 74 años para recibir monitoreo anual del CA-125 por 6 años y ultrasonido transvaginal por 4 años (grupo de estudio) o “cuidados usuales” (no se les ofrecieron estos estudios, muchas recibieron revisiones pélvicas anuales), después de un seguimiento promedio de 12.4 años, la tasa de mortalidad por cáncer de ovario fue de 3.1 por cada 10, 000 personas en el grupo de estudio, y de 2.6 por cada 10, 000 en el grupo de cuidados usuales. Los resultados dieron evidencia sólida de que usar una medición anual de CA-125 con USG endovaginal como estrategia de tamizaje temprano, no se traduce en una disminución de la mortalidad por cáncer de ovario. (19)

La FDA ha aprobado dos tests para valorar con mayor profundidad el riesgo de cáncer de ovario en mujeres adultas con masas pélvicas: 1) el índice multivariado, un panel de marcadores tumorales séricos cualitativos y 2) el Algoritmo de Riesgo de Malignidad Ovárica (ROMA). Estos paneles se han aprobado para el uso en mujeres mayores de 18 años en quienes ya se han identificado masas anexiales que requieran cirugía. El índice multivariado incorpora cinco biomarcadores séricos que se asocian a cáncer de ovario (CA-125 II, transferrina, prealbúmina, apolipoproteína A-1 y la  $\beta$ 2-microglobulina) en una puntuación de riesgo de malignidad del 0-10, utilizando un algoritmo, los valores anormales en premenopáusicas son mayor/igual a 5, en postmenopáusicas mayor/igual a 4.4. El algoritmo ROMA incluye el CA-125, el HE4 y el estado menopáusico, los valores anormales son mayor/igual a 1.31 en premenopáusica, en postmenopáusicas mayor/igual a 2.77 (18)

El manejo hormonal (anticonceptivos orales combinados, progestágenos, danazol, agonistas de la GnRH) no es más efectivo que el manejo conservador de los quistes de ovario uniloculares, anecoicos, asintomáticos en mujeres en edad reproductiva. Para los endometriomas, los anticonceptivos orales combinados reducen la tasa de endometrioma posterior a cistectomía si se emplea mínimo por 6 meses y también reduce la intensidad

de la dismenorrea por un periodo de 2 años. El uso del DIU liberador de levonorgestrel, reduce significativamente el tamaño de endometriomas significativamente.

Técnicas quirúrgicas: la aspiración guiada por ultrasonido es factible en mujeres con quistes uniloculares anecoicos, pero no se ha encontrado una diferencia entre el manejo conservador y la vigilancia, por lo que no se recomienda en mujeres asintomáticas, la aspiración guiada, seguida de escleroterapia con etanol para endometriomas recurrentes, se puede ofrecer en mujeres en tratamiento de fertilidad para preservar la reserva ovárica en aquellas con endometriomas recurrentes posterior a cistectomía.

La laparoscopia es el Gold standard para la exploración en el tratamiento quirúrgico de los tumores de ovario probablemente benignos, el abordaje laparoscópico es tan efectivo como la laparotomía para tratar endometriomas y reduce la formación de adherencias postoperatorias.

Para los endometriomas, la técnica quirúrgica de primera línea es la cistectomía intraperitoneal ya que da mejores resultados en términos de preservación de la fertilidad sin reducir la respuesta a la estimulación ovárica en mujeres infértiles y da mayores tasas de embarazo. El manejo con coagulación bipolar exclusiva debe ser evitado como una opción de primera línea por mayor riesgo de recurrencia y menores tasas de embarazo posterior a la cirugía.

La enucleación de un quiste ovárico usando una bolsa endoscópica reduce el derrame de los contenidos del quiste en la cavidad abdominal, menor cantidad de líquido para lavado peritoneal y menor duración de la cirugía.

Patología: El diagnóstico de secciones congeladas de componentes sólidos de la lesión, debe ser realizado por un patólogo experimentado. La tasas de sensibilidad y especificidad para diagnóstico de lesiones ováricas benignas y cánceres excede el 80%, el diagnóstico de tumores borderline es menos preciso, con sensibilidad promedio de 55%, los resultados menos confiables son los reportados de lesiones grandes y mucinosas y la precisión dependerá de que el patólogo sea experto en patología ginecológica.

Estrategias terapéuticas: el tratamiento conservador debe intentarse para preservar la función endocrina, a menos que haya historia o factor de riesgo para cáncer. No se recomienda la salpingooforectomía bilateral en premenopáusicas, en la postmenopáusicas reduce el riesgo de cáncer de ovario.

Quistes anecoicos unilaterales: en mujeres con quistes uniloculares anecoicos sintomáticos, el tratamiento hormonal es inefectivo y no se recomienda, en aquellas pacientes sintomáticas con bajo riesgo quirúrgico, se recomienda el tratamiento laparoscópico; la aspiración guiada por USG tiene recurrencia del 10-20%. En las mujeres asintomáticas con quistes menores a 10 cm, el riesgo de cáncer es muy bajo, comparable a aquellas sin quistes (0.3-0.4%) y por lo tanto es posible el manejo conservador. El manejo quirúrgico puede ser ofrecido a las pacientes asintomáticas con quistes mayores

a 10 cm, no se recomienda monitorización clínica o sonográfica sistemática posterior a la cistectomía u ooforectomía que fueron confirmados como benignos por histopatología. <sup>(17)</sup>

Guraslan et al. realizaron un estudio retrospectivo con 204 mujeres postmenopáusicas a quienes se les realizó cirugía por quistes de anexo simples o quistes con estructuras septales aisladas, analizando los resultados histopatológicos, la mayoría de los quistes era mayor a 5 cm, el estudio tenía la finalidad de determinar el mejor manejo de los quistes de anexo sin características de malignidad como estructuras papilares o áreas sólidas en mujeres postmenopáusicas, basándose en los resultados histopatológicos. A todas las pacientes a quienes se les diagnosticaron quistes por ultrasonido, se les realizaba medición de CA-125 el mismo día, considerando como anormal un valor por arriba de 35 U/L, tomaron en cuenta las recomendaciones del consenso de la asociación americana de radiología 2010 con monitorización para quistes uniloculares menores a 7 cm de diámetro y remoción quirúrgica en quistes mayores a esta medida, la cirugía también estaba recomendada para quistes que no se resolvían espontáneamente. Niveles altos de CA-125 combinados con quistes de anexo de cualquier dimensión también eran considerados como indicación para cirugía. Llegan a la conclusión de que los quistes de ovario uniloculares o multiloculares que contienen una estructura septada aislada pueden llegar a tener grandes dimensiones en el periodo postmenopáusico y por lo tanto requerir cirugía, de igual forma observaron que los quistes de diámetro grande, uniloculares y con septos aislados en postmenopáusicas tienen bajo riesgo de malignidad, y por lo tanto a estas pacientes se les puede dar seguimiento con una serie de ultrasonidos, en vez de realizar cirugías de emergencia <sup>(18)</sup>

Se debe consultar o referir a un ginecólogo oncólogo a las mujeres masa anexial con uno o más de los siguientes criterios: 1) postmenopáusica con CA-125 elevado, USG sugestivo de malignidad, ascitis, masa pélvica nodular o fija, o evidencia de metástasis abdominal o a distancia; 2) Premenopáusica con CA-125 elevado, USG con datos sugestivos de malignidad, ascitis, masa pélvica nodular o fija, o evidencia de metástasis abdominal o a distancia; 3) Premenopáusica o postmenopáusica con un score elevado o un test como el índice multivariado, el riesgo de malignidad o el algoritmo ROMA o uno de los scores ultrasonográficos del IOTA <sup>(20)</sup>

Pronóstico: En el preoperatorio, la etapa inicial de la enfermedad es un factor pronóstico importante. Sin embargo, ha sido sugerido que en las pacientes con un CA 125 preoperatorio mayor a 65 kU/L, la supervivencia a 5 años es significativamente menor comparado con las que tenían un valor menor a 65 kU/L <sup>(21)</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los tumores anexiales son motivos de consulta en ginecología, con una incidencia de entre el 5 y 15%, por lo que deben de abordarse siguiendo protocolos establecidos para determinar la benignidad o posible malignidad de ellos y de esta manera realizar un diagnóstico temprano y referencia oportuna de pacientes con sospecha de cáncer, con la

finalidad de mejorar el pronóstico en caso de detectarse en un estadio temprano, ya que del 1 al 4% de los tumores estudiados como benignos resultan malignos en el examen patológico definitivo.

¿Cuál es la frecuencia de malignidad por histopatología en tumores anexiales probablemente benignos en el Hospital Dr Enrique Cabrera de enero de 2015, a diciembre de 2020?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Los tumores de ovario clínicamente benignos tienen una prevalencia del 14-18% en las pacientes postmenopáusicas, del 7% en las pacientes en edad reproductiva, y del 1-12% en la pubertad y adolescencia. Los datos histológicos muestran que el 75% de los tumores operados son de naturaleza orgánica, y un 25% de naturaleza funcional. El análisis patológico encuentra principalmente cistadenomas serosos (25-35% de los tumores operados), cistadenomas mucinosos (10-15% de los casos), endometriomas (20%) o teratomas maduros o quistes dermoides que forman parte de los tumores germinales del ovario (10-20%). Un 1-4% de los tumores ováricos probablemente benignos son malignos. El estudio preterapéutico de una masa anexial es esencial, antes de su tratamiento quirúrgico, por una parte, para no ignorar en el preoperatorio una masa sospechosa de malignidad o un tumor borderline y, por otra parte, para identificar los tumores de ovario probablemente benignos de aspecto funcional que podrán vigilarse, con una frecuente desaparición a los 3 meses. El cáncer de ovario, aunque es poco frecuente, es de mal pronóstico, con un porcentaje de supervivencia a los 5 años que no supera el 30%. Las pacientes que presentan un tumor maligno de estadio 1 (limitado a los ovarios) tienen un porcentaje de supervivencia a los 5 años cercano al 90%. Sin embargo, sólo el 25% de los tumores malignos de ovario se descubren en este estadio.

En la actualidad el cáncer es la tercera causa de mortalidad en México, con el 12.9% de todos los casos. De acuerdo con datos del INEGI, en el año 2015 fallecieron un total de 655,688 personas; las tres principales causas de muerte fueron: complicaciones de la diabetes mellitus (98,521), complicaciones de enfermedades isquémicas del corazón (88,144) y cáncer (85,201). El cáncer epitelial de ovario es la neoplasia ginecológica más común y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. A nivel mundial, se reportan 238, 719 casos, en México, se estiman cerca de 4000 casos nuevos cada año. Esta neoplasia se subestima en comparación con otras como el cáncer de mama y el cervicouterino.

La investigación establecerá cuál es la frecuencia de diagnóstico de tumor anexial probablemente benigno, así como los resultados histopatológicos como diagnóstico definitivo, y la determinación de la frecuencia de malignidad en las pacientes a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico por un tumor con sospecha de benignidad por hallazgos clínicos, ultrasonográficos y por marcadores tumorales, en el Hospital General Dr Enrique Cabrera en el periodo de Enero de 2015 a Diciembre de 2020, de igual manera se integrará una base de datos, ya que no existe un registro establecido en el Hospital.

## **V. HIPÓTESIS**

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo no se considera la realización de hipótesis.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Conocer la frecuencia de tumores anexiales y hallazgos histopatológicos asociados a malignidad en el Hospital General Dr Enrique Cabrera en el periodo de Enero de 2015 a Diciembre de 2020.

## **VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Averiguar el tipo histológico de los tumores anexiales que se enviaron a patología en el periodo de estudio establecido.
- Conocer en qué grupo de edad se presentan con mayor frecuencia
- Describir si hay mayor frecuencia en el grupo de pacientes premenopáusicas o postmenopáusicas
- Conocer la frecuencia de hallazgos histológicos malignos y benignos
- Identificar el empleo de marcadores tumorales como parte del protocolo de una paciente con tumor anexial
- Identificar la presencia de datos ecográficos sugestivos de malignidad de acuerdo a clasificación OMS

## **VIII. METODOLOGÍA**

### 8.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo

### 8.2 Universo

### 8.3 Criterios de inclusión

Expedientes de mujeres con tumor anexial probablemente benigno por clínica, resultado de USG y marcadores tumorales, de cualquier edad.

### 8.4 Criterios de no inclusión

Expedientes incompletos

Expedientes sin resultado histopatológico definitivo en los archivos del departamento de patología

Expedientes de pacientes que no acudieron a cita de programación quirúrgica

### 8.5 Definición de la muestra



Se realizó un censo, con los expedientes del archivo clínico que cumplieron los criterios de inclusión, siendo estos los correspondientes a mujeres con tumor anexial clínicamente benigno, programadas para laparotomía exploradora en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera, en el periodo de Enero 2015 a Diciembre de 2020, buscando por medio del departamento de estadística, el diagnóstico categorizado por el CIE-10 como N83.2: "Otros quistes ováricos y los no especificados" , de estos expedientes se obtuvo la información requerida para el llenado del formato de captura de datos, posteriormente la información colectada, fue vaciada en la base de datos, para posteriormente ser analizada.

#### 8.6 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Tipo histológico	Compleja	Reporte del estudio patológico, realizado en el departamento de patología del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, los calificativos benigno y maligno, según se apliquen a las neoplasias, tienen deducciones clínicas. -Benigno, significa que la lesión no amenaza la vida del huésped, y no tiene potencial de diseminarse por el cuerpo, el cual es susceptible de extirpación, con curación inmediata del paciente. -Las lesiones malignas tienen la potencialidad de crecimiento rápido, invasión y destrucción de tejidos adyacentes, con diseminación en todo el cuerpo que origina la muerte.	Cualitativa nominal	Abierta
Edad	Contexto	Tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento hasta la fecha del estudio	Cuantitativa discontinua	Años

Estado pre o postmenopáusico	Contexto	(OMS) Es el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas.	Cualitativa nominal	Premenopáusica Postmenopáusica
Marcador tumoral: CA-125	Contexto	<p>Marcador tumoral: Una molécula, sustancia o un proceso que se altera cualitativa o cuantitativamente como resultado de una condición precancerosa o un cáncer, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre o en líquidos orgánicos o en tejidos.</p> <p>CA-125: Es una glucoproteína de elevado peso molecular, también conocida como mucina 16 o MUC16, expresada en el epitelio de Müller (trompas de Falopio, endocérnix y fondo vaginal) y en los mesotelios (pleura, pericardio y peritoneo). Estructuralmente consta de un único dominio transmembrana y un dominio altamente glucosilado. Está compuesto de 60 repeticiones de aminoácidos, en donde se unen los anticuerpos OC 125 y M11, que son los anticuerpos utilizados actualmente en la detección del CA 125. Se consideran normales las</p>	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

		concentraciones inferiores a 35 U/ml.		
Marcador tumoral: Deshidrogenasa láctica	Contexto	Esta enzima se encuentra presente en prácticamente todos los tejidos, por lo que puede elevarse en cualquier tumor y en una diversidad de patologías benignas como infarto agudo del miocardio, hepatitis, etc. Con baja sensibilidad y especificidad como marcador tumoral. La DHL se relaciona principalmente con la «carga tumoral». Se ha considerado de valor pronóstico importante en pacientes con tumores de células germinales, principalmente en la investigación de recidiva. En el cáncer de ovario, se eleva particularmente en los carcinomas indiferenciados y sus niveles se relacionan con el estadio tumoral.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Marcador tumoral: Alfa feto proteína	Contexto	Glucoproteína de 70 kDa. Estructuralmente muy similar a la albúmina, sintetizada por las células del saco vitelino y por el hígado e intestino fetales; su función en el feto es similar a la de la albúmina del adulto, participando en la presión oncótica del suero y como transportador proteico, se considera como marcador tumoral en el carcinoma hepatocelular y en neoplasias que impliquen elementos del saco vitelino.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

		Los valores de referencia en población sana están por debajo de 10 ng/ml		
Marcador tumoral: Hormona gonadotropina coriónica humana	Contexto	Es una hormona glucoproteica de elevado peso molecular, sintetizada por células sincitiotrofoblásticas de la placenta, preservando la secreción de progesterona y la función del cuerpo lúteo durante las fases iniciales del embarazo. Está formada por dos subunidades distintas: a y b. La subunidad a está constituida por 92 aminoácidos y es común a las hormonas foliculoestimulante, tirotrópica y luteinizante; sin embargo, la subunidad b es específica, y confiere la actividad biológica.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Marcador tumoral: Ca 19.9	Contexto	Es una glucoproteína de tipo mucina, cuyo componente proteico es rico en gangliósidos y en partículas sialil-lacto-N-fucopentosa II. El valor de referencia se encuentra comprendido por debajo de 37 ng/ml.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Datos ecográficos	Contexto	Resultados obtenidos del reporte, al realizar un ultrasonido pélvico a las pacientes estudiadas con tumor anexial	Cualitativa nominal	Multilocularidad Áreas sólidas Bilateralidad Ascitis Metástasis intraabdominales

Semiología	Contexto	Es el capítulo de la patología general que se ocupa del estudio de los signos y síntomas de las enfermedades, y de sus consecuencias. Signos son manifestaciones objetivas, físicas o químicas que se reconocen al examinar al enfermo; síntomas son los trastornos subjetivos que el paciente experimenta y el médico no suele percibir o le es difícil comprobar, y a cuyo conocimiento llega sobre todo por medio del interrogatorio.	Cualitativa ordinal	Signos y/o síntomas referidos por la paciente, reportados en el expediente.
Tiempo de resolución	Contexto	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento definitivo de la misma.	Cuantitativa discontinua	Tiempo expresado en meses y días
Tratamiento definitivo	Contexto	Es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Cualitativa ordinal	Médico Quirúrgico (Especificando tipo de intervención )

### 8.7 Métodos de recolección de datos

Se realizó un censo, con los expedientes del archivo clínico que cumplieron con los criterios de inclusión, buscando por medio del departamento de estadística, el diagnóstico CIE-10 categorizado como N83.2 "Otros quistes ováricos y los no especificados" de los cuales se obtuvo la información requerida para el llenado del formato de captura de datos, posteriormente la información colectada, fue vaciada en la base de datos, para posteriormente ser analizada.

### 8.8 Instrumento de recolección de datos

Folio. \_\_\_\_\_

Expediente. \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Estado menopáusico		Premenopáusia		
		Postmenopáusia		
Marcadores tumorales	CA-125 (valor)	+		
		-		
	DHL (valor)	+		
		-		
	AFP (valor)	+		
		-		
	HGC (valor)	+		
		-		
	CA-19.9 (valor)	+		
		-		
	Datos ecográficos		Multiloculado	
			Áreas sólidas	
Bilateral				
Ascitis				
Metástasis				
Semiología				
Tiempo de resolución				
Tratamiento definitivo				
Tipo histológico				
Índice de Jacobs				

### 8.9 Análisis de datos

La información obtenida se describió mediante métodos de resumen estadístico: moda, media y mediana. Los datos se presentaron por medio de figuras y tablas de contingencia.

## IX. RIESGO ÉTICO

Este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, conforme a esta legislación, el estudio no tuvo riesgo. Obteniendo la aprobación del comité de bioética del hospital en donde se realizó, y en todo momento, guardando la confidencialidad de los datos personales recabados de los expedientes.

## X. RESULTADOS

El presente estudio desarrollado bajo un diseño de investigación retrospectivo y transversal, reunió para su análisis 50 expedientes que cumplieran con los criterios de elección, realizando una búsqueda en el departamento de estadística del Hospital General Dr. Enrique Cabrera bajo el diagnóstico CIE-10 categorizado como N83.2 “Otros quistes ováricos y los no especificados”, teniendo un resultado de 115 expedientes comprendidos en el periodo de Enero de 2015 a Diciembre de 2020, de los cuales 65 no fueron incluidos por no cumplir con los criterios de inclusion, teniendo una muestra final de 50 expedientes de pacientes que fueron protocolizadas y que fueron candidatas a tratamiento quirúrgico para tumor anexial con características probablemente benignas.

De los expedientes incluidos, se encontró que la población de mujeres que fueron atendidas por una tumoración anexial predomina en el grupo de premenopáusia con un 82% vs 18% que se encontraban en la postmenopáusia, de acuerdo a la figura 1.

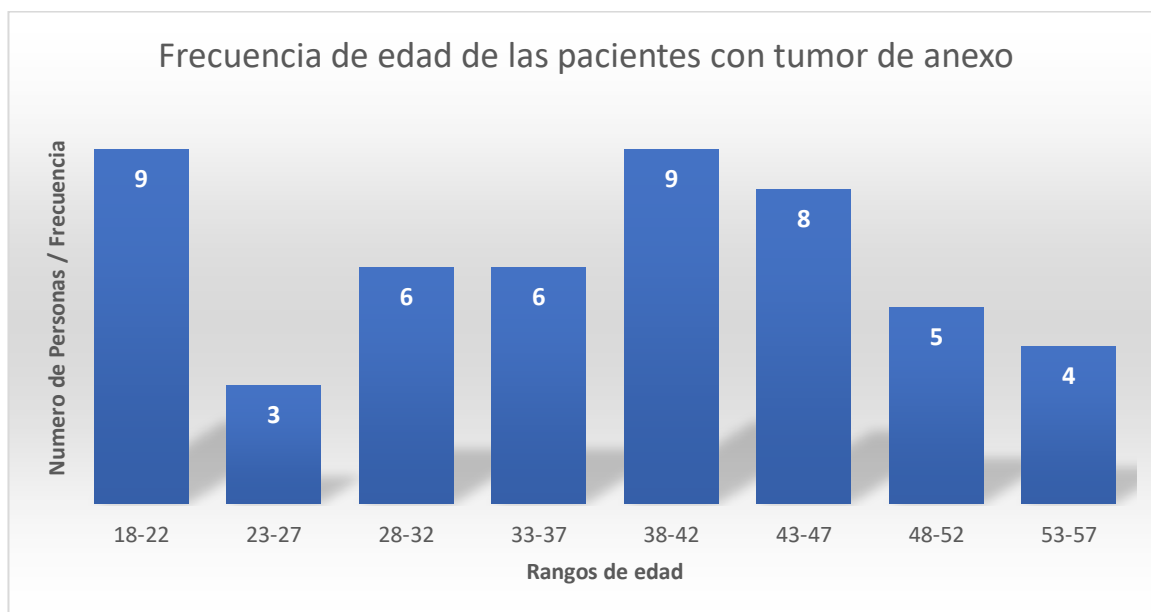
Figura 1. Presentación de tumor anexial en pre y postmenopáusicas



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

Las pacientes dentro de la cuarta década de la vida fueron las que presentaron una mayor frecuencia, siendo la edad promedio de 38 a 47 años, teniendo una edad mínima de 18 años y una máxima de 57 años, como se muestra en la figura 2

Figura 2. Frecuencia de edad de las pacientes con tumor de anexo

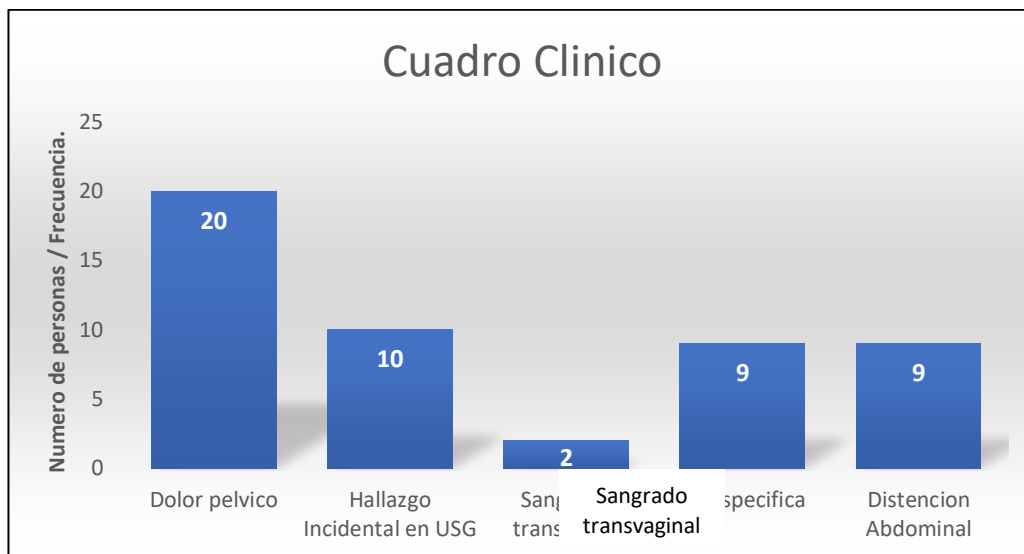


Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

De acuerdo a los datos recabados de los expedientes, según las valoraciones iniciales, las pacientes acudieron al hospital con sintomatología diversa, con un predominio de dolor pélvico en 40% de los casos, distensión abdominal 18%, hallazgo incidental de ultrasonido pélvico en 20%, no especificado en las notas médicas en 18% y sangrado transvaginal en 4% (figura 3.)

Figura 3. Manifestaciones clínicas por las que acudió a valoración por ginecología



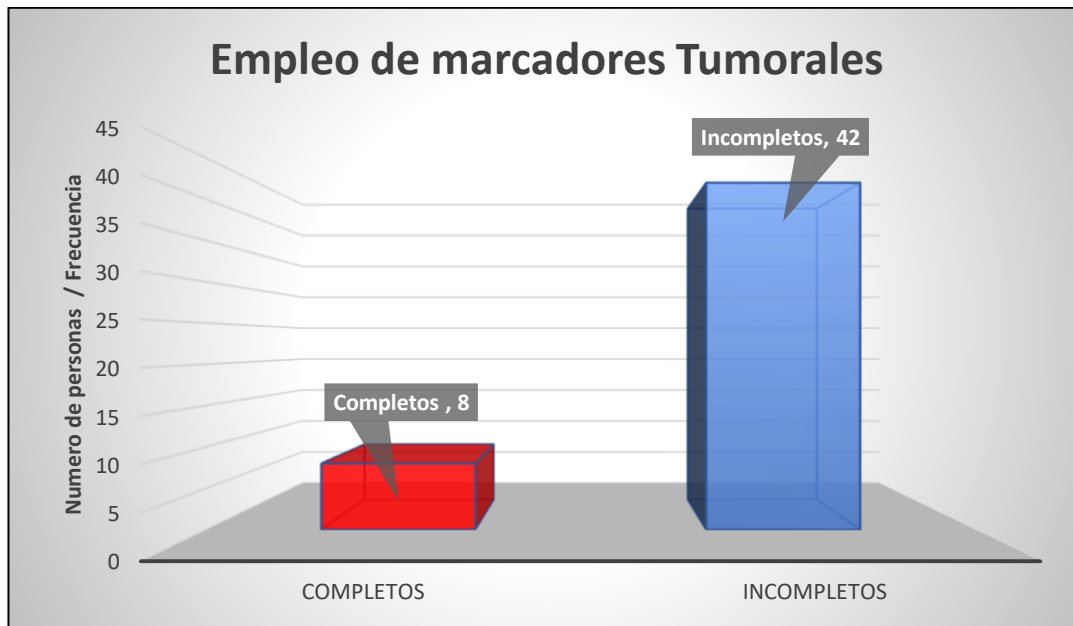


Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

Al verificar los estudios paraclínicos solicitados al ser valoradas las pacientes por el servicio de Ginecología, se puede observar que sólo 8 de las 50 pacientes contaban con marcadores tumorales completos (CA-125, DHL, Alfa fetoproteína, Hormona gonadotropina coriónica humana, CA 19.9) al momento de la resolución quirúrgica. (figura 4)

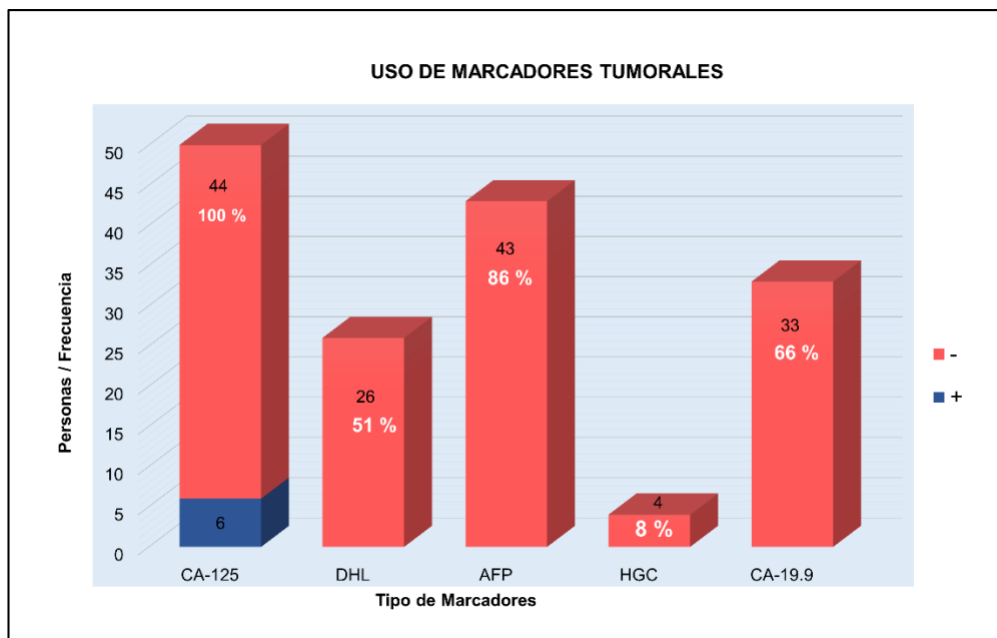
De los marcadores tumorales solicitados, el 100% de las pacientes contaba con CA-125, el 51% con DHL, el 86% con Alfa fetoproteína, el 8% con hormona gonadotropina coriónica humana y 66% con CA 19.9, como se representa en la figura 5.

Figura 4. Frecuencia de empleo de marcadores tumorales como parte de protocolo de tumor de ovario.



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

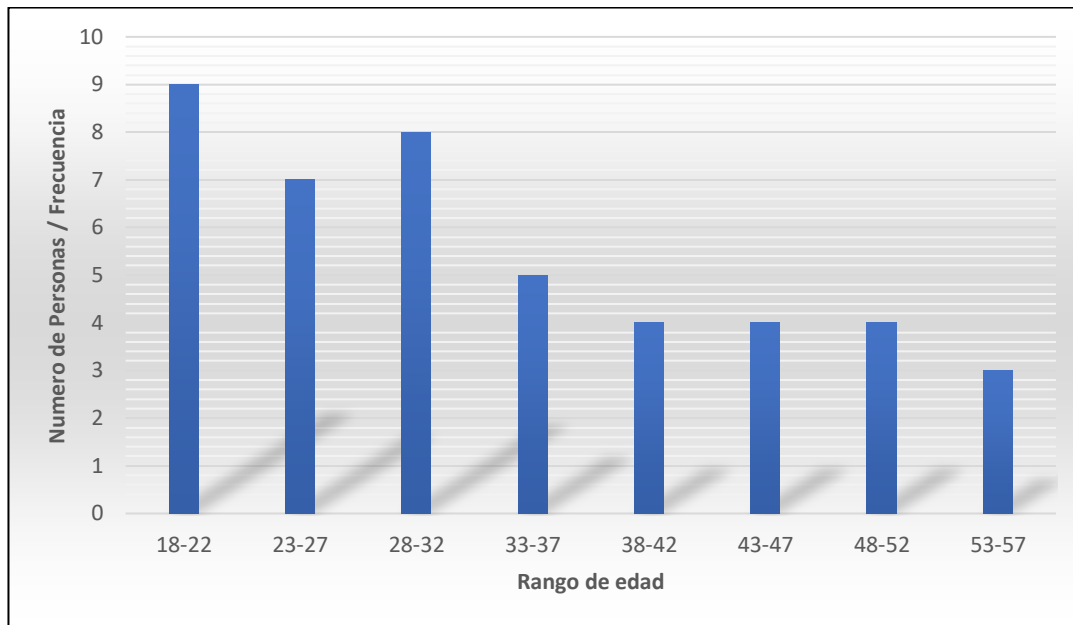
Figura 5. Tipo de marcadores tumorales solicitados para protocolo de tumor aneial probablemente benigno.



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

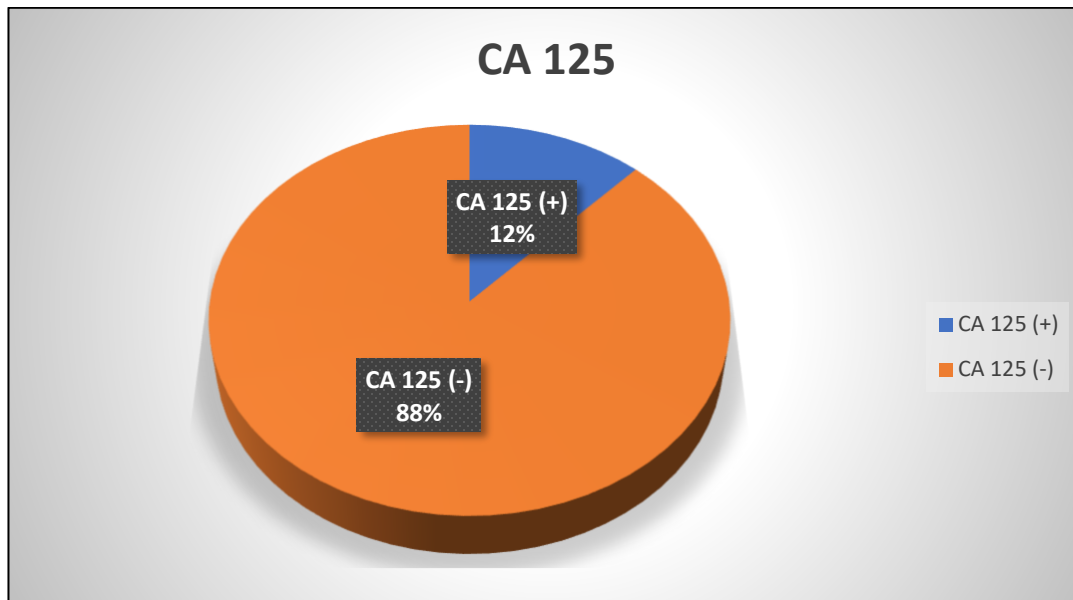
Los valores de CA-125 sólo se encontraron elevados en 12% de las pacientes, tomando como punto de corte el valor señalado por la literatura (35 U/L), teniendo un valor promedio de 19.2, con valores mínimos de 1.3 U/L y máximos de 57.2 (figura 6 y 7)

Figura 6. Frecuencia de valores de CA-125 detectados en las pacientes con tumores de anexo.



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

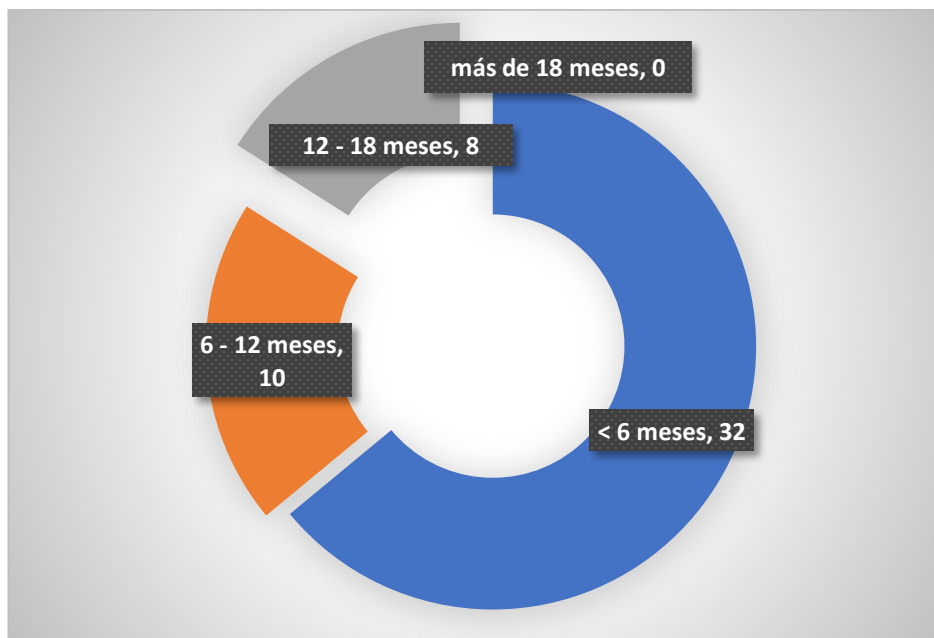
Figura 7. Porcentaje de pacientes con tumor de anexo y CA-125 positivo



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la resolución quirúrgica de la enfermedad, se aprecia que en 64% de los casos no fue mayor a 6 meses, habiendo un 20% de pacientes en quienes la resolución tomó entre 6 meses y 1 año y 16% en las que se tomó mas de 12, pero menos de 18 meses para ser intervenidas quirúrgicamente. (figura 8)

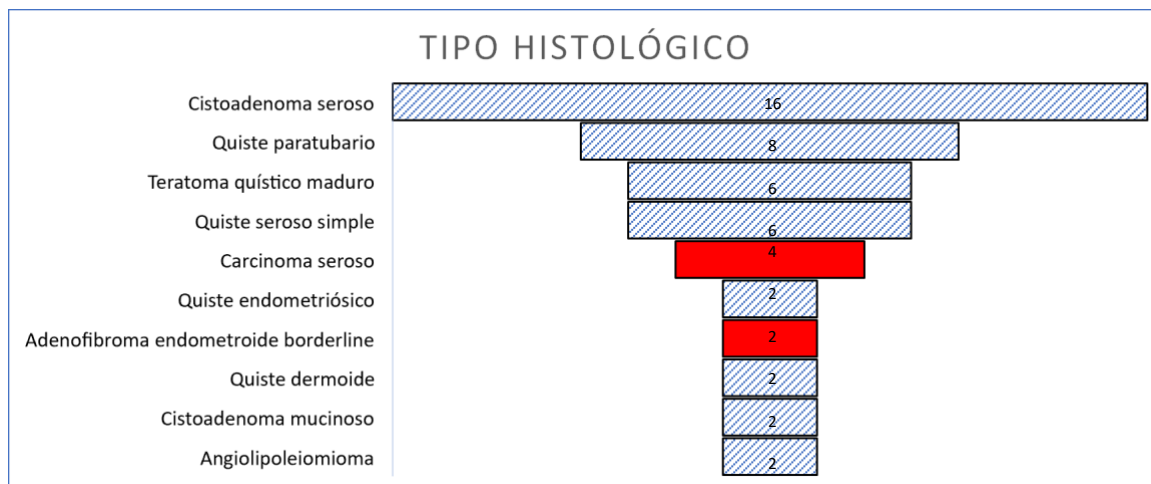
Figura 8. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la resolución quirúrgica



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

Al revisar los resultados de patología, se encontró que el tipo de tumor más frecuentemente hallado, por tipo histológico es el cistoadenoma ceroso con 16 casos, le sigue el quiste paratubario con 8 casos, el teratoma quístico maduro y quiste seroso simple con 6 casos cada uno, y otros tipos menos frecuentes (quiste endometriósico, quiste dermoide, cistoadenoma mucinoso, angiolipoleiomioma), se encontraron 4 casos de carcinoma seroso, que corresponden al 8% de la población estudiada, y un caso de adenofibroma endometroide borderline que equivale al 4% del total. (figura 9)

Figura 9. Tipos de tumores y frecuencia, por tipo histológico.



Fuente: Archivo del Hospital General Dr. Enrique Cabrera 2015-2020

## XI. DISCUSIÓN

De la muestra final de 50 expedientes se observa que la frecuencia de tumores de anexo predomina en el grupo de mujeres premenopáusicas, teniendo una edad promedio de 38 años, se observa una inversión del grupo de prevalencia, ya que la literatura refiere que la prevalencia es principalmente del 14-18% tras la menopausia y de alrededor de 7% en las pacientes en edad fértil. <sup>(3)</sup>

La valoración de la sintomatología para el diagnóstico de tumores de anexo tiene poca sensibilidad (15-51%) para realizar el diagnóstico, sin embargo datos encontrados en algunas de las pacientes pueden ser sugestivos de malignidad como es el dolor pélvico o abdominal persistente, aumento del diámetro abdominal, distensión abdominal principalmente, de los cuales en este estudio se encontró que 40% de las pacientes presentaron dolor pélvico y 20% distensión abdominal, de todas las pacientes que se presentaron con dolor y distensión abdominal, sólo una de ellas tuvo un resultado positivo para cáncer en el estudio histopatológico final, lo cual se correlaciona con la baja sensibilidad de la valoración de los tumores de anexo por medio de los síntomas y exploración física. <sup>(23)</sup>

Al estudiar a las pacientes con tumores anexiales probablemente benignos se observa que a todas se les solicitó algún tipo de marcador tumoral sérico, con el 100% de las pacientes con CA-125 documentado en el expediente clínico, lo cual va en concordancia con las recomendaciones descritas en guías de práctica clínica nacional e internacionales, observando también el empleo de otros marcadores tumorales como la DHL, alfa fetoproteína, hormona gonadotropina coriónica humana y ca 19.9 dependiendo del contexto clínico de las pacientes <sup>(23, 20)</sup>

El abordaje terapéutico en el 100% de los casos fue vía laparotomía exploradora, la cual presenta la ventaja de no empeorar el pronóstico de un posible cáncer de ovario, y a la vez permite una extracción cómoda del anexo, pero expone a la paciente a un riesgo de complicaciones postoperatorias más importante, la laparoscopia es una alternativa de manejo que permite la exploración de toda la cavidad peritoneal con una magnificación de las imágenes que facilita el diagnóstico de las lesiones menores de 1 mm, lo cual permite una mejor estadificación del cáncer de ovario. Se le atribuye un valor predictivo negativo del 95,57% en las pacientes no menopáusicas y del 90,91% en las pacientes menopáusicas para descartar un cáncer de ovario. La laparoscopia presenta también la ventaja de disminuir la morbilidad pre y postoperatoria, sobre todo respecto al riesgo infeccioso, el riesgo de adherencias y el riesgo tromboembólico. También permite disminuir el dolor postoperatorio, la duración de la hospitalización y la convalecencia, y con un mejor resultado estético. <sup>(4)</sup>

Al revisar los datos histopatológicos se encontró que el tipo de tumor de ovario más frecuente fue el cistoadenoma seroso (32% de casos), lo cual coincide con lo reportado en la bibliografía (25-35%), el 16% fueron tumores germinales (teratoma maduro y quiste dermoide), que en la literatura se reportan en 10 a 20% y en este caso la presencia de tumores malignos fue de 12% si se considera que cuatro pacientes presentaron carcinoma seroso y dos un adenofibroma endometroide borderline, lo cual supera lo esperado para estos casos, ya que lo reportado en diversos artículos es que para los tumores de anexo probablemente benignos, del 1 al 4% tendrán un hallazgo histológico de malignidad <sup>(3)</sup>, de igual forma cuatro de las pacientes que presentaron tumores malignos, caen en el grupo de premenopáusicas, y esto también está en discordancia con lo reportado en varios estudios, donde se comenta que el riesgo de malignidad es del 13% en las mujeres premenopáusicas y del 45% en las postmenopáusicas. <sup>(4)</sup>

## **XII. CONCLUSIONES**

Los tumores de anexo probablemente benignos son un diagnóstico muy común indistintamente al grupo de edad que se esté estudiando, es de gran importancia saber que la mayoría de los quistes en pacientes pre menopáusicas serán hallazgos compatibles con quistes funcionales y quistes simples, por lo que es primordial conocer que las pacientes con ciclos menstruales regulares se deben estudiar en los primeros 10 días del ciclo para evitar confusiones y diagnósticos erróneos, y distinguir entre un verdadero tumor anexial de hallazgos normales como los quistes del cuerpo lúteo que tienen a desaparecer después de dos ciclos menstruales.

La valoración ecográfica no es consistente en todos los casos ya que no a todas las pacientes se les valoraron los mismos parámetros, o si fueron valorados por el ultrasonografista, no fueron plasmados en los reportes que se anexaron a los expedientes, por lo cual es conveniente que en conjunto con el servicio de imagenología del hospital se estableciera un acuerdo para estandarizar los criterios ecográficos a valorar por todos los operadores, independientemente del turno en el que los estudios son

realizados y de esta forma halla mayor consistencia en los ultrasonidos realizados en el hospital y se mejore la capacidad diagnóstica de casos sospechosos de malignidad, de tal forma que se considera prudente establecer la unificación de criterios bajo algún Score ya existente como el de Sassone o Ferrazi, así como la realización de ultrasonidos vaginales a las pacientes con tumor de ovario, ya que tiene una mejor sensibilidad y especificidad diagnóstica.

La valoración de los marcadores tumorales es un punto esencial para la orientación diagnóstica de los tumores de anexo, y se observó que no se solicitan de manera rutinaria a excepción del CA-125, tomando en cuenta que en este estudio, la mayoría de las pacientes fueron pre menopáusicas, las posibilidades de encontrar tumores germinales u de otras estirpes histológicas es mayor a la de obtener carcinomas epiteliales los cuales tienen su mayor pico de presentación en las pacientes post menopáusicas, por lo cual es un punto de mejora en el cual se puede incidir en el servicio de ginecología del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, cuya importancia radica en la posibilidad de detectar a aquellas pacientes que se pudieran beneficiar de una referencia pronta para valoración y tratamiento oportuno por un oncólogo, de esta forma mejorando el pronóstico de detección y en su momento, de sobrevida de la paciente con cáncer de ovario.

En cuanto al abordaje terapéutico se mencionó previamente las ventajas de la laparotomía exploradora contra la laparoscopia, y aquí se encuentra también un área de oportunidad para el Hospital, ya que en el servicio de Ginecología la realización de procedimientos laparoscópicos es muy baja, y se podría capacitar al personal para poder abordar este tipo de patologías de una manera menos invasiva y con mejores tasas de mejoría clínica, con estancias de hospitalización más cortas, y menos complicaciones quirúrgicas, lo cual también pudiera representar ahorros de presupuesto hospitalario.

### **XIII .RECOMENDACIONES**

1. Se propone un mayor empleo de los marcadores tumorales para protocolo de tumor de anexo probablemente benigno.
2. Unificar los criterios ecográficos mínimos bajo los cuales los ultrasonidos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera deban ser interpretados, empleando como guía los Scores de Sassone o Ferrazi, que se han demostrado tienen una buena especificidad y sensibilidad para la detección de datos de malignidad en tumores de anexo.
3. Valorar el costo beneficio de capacitar al personal del servicio de ginecología en abordaje laparoscópico para el tratamiento de los tumores de anexo probablemente benignos.
4. Contar con la disponibilidad de un patólogo en todos los turnos para poder realizar estudios transoperatorios en los casos de las pacientes que son intervenidas de manera urgente por abdomen agudo relacionado a tumores de anexo, con la finalidad de detectar a aquellas que pudieran presentar datos de malignidad y realizar una referencia oportuna a tercer nivel, esto debido a que del total de expedientes analizados (108), 60 fueron



descartados por no haber sido protocolizadas con marcadores tumorales o estudios ultrasonográficos al ingresar al hospital para realización de laparotomía por abdomen agudo.

#### **XIV. BIBLIOGRAFÍA**

1. Sadler, T.W., **Embriología médica**, 12° edición, Ed. Lippincott, Williams & Wilkins. Barcelona, 2012. Pp 243-259
2. Rouvière, Henri y Delmas, André; **Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional**, 11° edición, España, Masson, 2005, t. II, p. 629-634
3. Capmas P, Cornou C, Bensaid C, Ngo C, Nos C, Lecuru F, et al. Tratamiento quirúrgico de los tumores benignos del ovario (excluidos endometriomas). **EMC - Ginecología-Obstetricia** 2017;53(2):1-9
4. Bel S, Gaudineau A, Thoma V, Garbin O, Sananes N, Baulon E, et al. Tratamiento de los quistes de ovario. **EMC - Ginecología-Obstetricia** 2016;52(4):1-16
5. Marret H, Cayrol M. Sonographic diagnosis of presumed benign ovarian tumors. **J Gynecol Obstet Biol Reprod** 2013;(42):730–43
6. Gallardo-Rincón D, Espinosa-Romero R, Muñoz W.R., et al. Epidemiological overview, advances in diagnosis, prevention, treatment and management of epithelial ovarian cancer in Mexico. **Salud Pública de México** 2016; 58 (2): 302-308
7. F. Aldaco-Sarvide, et al. Mortalidad por cáncer en México, **Gaceta Mexicana de Oncología**. 2018;(17): 28-34
8. Meneses-García A, et al. Neoplasias malignas y distribución geográfica en México. **Rev Invest Clin** 2012; 64 (4): 322-329 329
9. Herrera-Torres A, et al. Frecuencia de cáncer en un hospital de tercer nivel. **Cir Cir** 2014; (82):28-37
10. Tavassoli F.A., Devilee P. (Eds.): **World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the breast and Female Genital Organs**. IARC Press: Lyon 2003
11. Mukund J, Karthik G, Harsha NM, et al. Ultrasound of Adnexal Masses. **Semin Ultrasound CT MRI** 2008; (29):72-97
12. Le Frère-Belda MA. Clasificación histopatológica de los tumores ováricos. **EMC - Ginecología-Obstetricia** 2014;50(3):1-24

13. Cruz-Morales R.A., Pavón-Hernández C.M., Pacheco-Bravo, I. Utilidad de la evaluación ecográfica en la caracterización de las lesiones ováricas y su correlación histopatológica, Instituto Nacional de Cancerología, México. **Gaceta Mexicana de Oncología**. 2014;13(6):370-377
14. Sharma S, Apostolidou M, Burnell M, et al. Ultrasound and risk of borderline, Type I and Type II epithelial ovarian cancers. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2012; (40): 338–344.
15. Campuzano-Maya, G. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. **Medicina & Laboratorio** 2010; (16): 411-445.
16. Jacobs J, Oram D, Fairbanks J, et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology** October 1990; (97): 922-929
17. Brun JL, Fritel X, Aubard Y. Management of presumed benign ovarian tumors: updated French guidelines. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** 2014; (183): 52-58
18. H. Guraslan, K. Dogan. Management of unilocular or multilocular cysts more than 5 centimeters in postmenopausal women. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** 2016; (203): 40-43
19. The role of the obstetrician–gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. Committee Opinion No. 716. American College of Obstetricians and Gynecologists. **Obstet Gynecol** 2017;130:e146–9.
20. Evaluation and management of adnexal masses. Practice Bulletin No.174. American College of Obstetricians and Gynaecologists. **Obstet Gynecol** 2016;128:e210-26.
21. Sölétormos G, Duffy MJ, Abu Hassan SO, et al. Clinical Use of Cancer Biomarkers in Epithelial Ovarian Cancer Updated Guidelines From the European Group on Tumor Markers. **International Journal of Gynecological Cancer** 2017; 26 (1): 43-51.
22. Prieto Valtueña JM, Yuste Ara JR. **Balcells La Clínica y el Laboratorio**, 22° edición, Ed. Elsevier Masson. España, 2015. Pp 894-909.e6
23. Abordaje diagnóstico y referencia del Tumor Pélvico con Sospecha de Malignidad. México: Secretaría de Salud, 2011.